Chemie.

Experimentelle Beitäge zur Theorie der Biuret-Reaktion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt von der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität

zu Bonn.

von

Heinrich Glaser

aus Duschlberg.

Bonn 1938

Anton Brand, Bonn.

Berichterstatter: Prof. Dr. phil. Dr. ing. E. H. Paul Pfeiffe

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN!

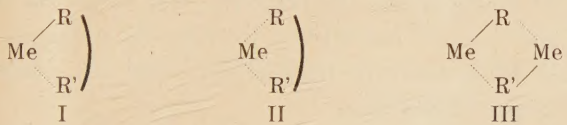
Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Bonn auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Paul Pfeiffer ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer für die stets bereite Unterstützung und die wertvollen Anregungen, die er mir im Laufe der Arbeit zuteil werden ließ, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Theoretischer Teil.

I. Allgemeines.

Nach der von Pfeiffer[1]) gegebenen Systematik der komplexocyclischen Verbindungen werden diese je nach der Art der in ihnen vorhandenen Nebenvalenzringe in drei Gruppen eingeteilt. Man unterscheidet Nebenvalenzringe erster Art, in denen nur eine Nebenvalenzbindung vorhanden ist (I), solche zweiter Art, in denen zwei Nebenvalenzbindungen von ein und demselben Ringatom ausgehen (II) und schließlich Nebenvalenzringe dritter Art, in denen ebenfalls zwei Nebenvalenzbindungen auftreten, die aber durch Hauptvalenzbindungen voneinander getrennt sind, also an zwei verschiedenen Ringatomen angreifen (III).



Von diesen Komplexverbindungen werden diejenigen mit Nebenvalenzbindungen erster Art nach Ley[2]) allgemein als innere Komplexsalze bezeichnet. In ihnen sind die Fünfer- und Sechserringe die bevorzugtesten.

Zu diesen inneren Komplexsalzen gehören auch die im zweiten Abschnitt des experimentellen Teils beschriebenen Komplexsalze, die sich von den gewöhnlichen inneren Komplexsalzen dadurch unterscheiden, daß sie in Alkalisalze übergeführt werden können. Sie stehen dadurch in naher Beziehung zu den Komplexsalzen, die sich bei der Biuretreaktion bilden.

Der erste Abschnitt des experimentellen Teils beschäftigt sich mit der Darstellung von Komplexsalzen N-alkylierter Aethylen-

1) P. Pfeiffer, Ann. 503, 84 (1933).
2) Z. f. Elektroch. 10, 954 (1904).

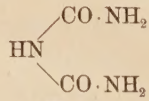
diamine. Es handelte sich darum festzustellen, inwieweit Substitution in der Aminogruppe die Komplexsalzbildung beeinflußt. Auch hier ergeben sich Beziehungen zu Tatsachen, die bei der Biuretreaktion gefunden worden sind.

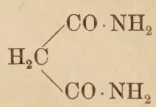
Im folgenden soll nun zunächst eine Übersicht über die verschiedenen Theorien zur Biuretreaktion gegeben werden. Dann folgt eine Übersicht über die eigenen experimentellen Resultate.

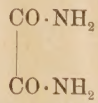
II. Die Biuret-Reaktion.

Im Jahre 1848 entdeckte Wiedemann[3]) beim Erhitzen von Harnstoff eine Verbindung, die mit einer wässerigen Kupfersalzlösung und Kalilauge eine eigenartige rote Färbung gibt. Er gab der neuen Verbindung den Namen Biuret und bezeichnete die Farbreaktion mit Kupfersalz und Alkali als Biuretreaktion. Es war jedoch nicht das erste Mal, daß mit Kupfersulfat und Alkali bei einer organischen Substanz eine Farbreaktion erhalten wurde. Eine entsprechende Farbreaktion der Proteine war schon im Jahre 1833 von Ferdinand Rose[4]) beschrieben worden; sie wurde in der Folgezeit mit der Biuretreaktion parallelisiert und als „Biuretreaktion der Eiweißkörper" bezeichnet.

Die Frage, welche Verbindungen eigentlich eine analoge Reaktion wie Biuret geben und welche Salze dabei entstehen, wurde von Schiff[5]) in umfangreichen Arbeiten näher behandelt. Er kommt zu dem Ergebnis, daß vor allem drei Grundtypen von Verbindungen eine „Biuretreaktion" geben:


Biuret


Malonamid


Oxamid

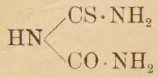
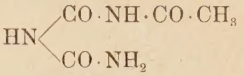
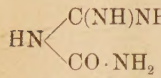
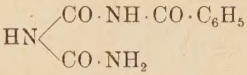
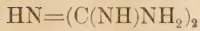
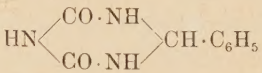
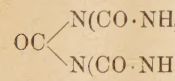
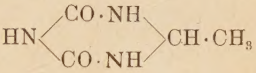
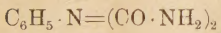
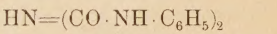
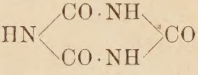
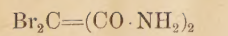
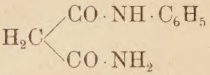
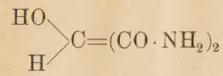
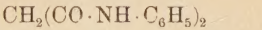
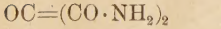
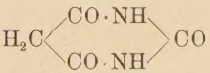
Schiff prüfte nun weiterhin die Frage, inwieweit die sich von

3) Ann. 68, 323 (1848).

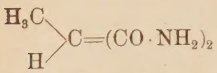
4) Pogg. Ann. XVIII, 132 (1833), (Auszug aus dessen Dissertation, Rostock 1833).

5) B. 29, 298, 1354 (1896); Ann. 299, 236 (1897); 319, 300 (1901); 352, 73 (1906).

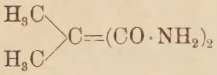
diesen Grundtypen ableitenden Substitutionsprodukte noch zur Biuretreaktion befähigt sind. Nachstehende tabellarische Zusammenstellung der untersuchten Verbindungen soll das Ergebnis seiner Untersuchung näher beleuchten.

Biuretreaktion:		**Keine Biuretreaktion:**
	Biuretderivate.	
		
Thiobiuret		Acetylbiuret
		
Dicyandiamidin		Benzoylbiuret
		
Biguanid		Benzalbiuret
		
Carbonyldibiuret		Trigensäure
		
Phenylbiuret		symmetr. Diphenylbiuret
		
		Cyanursäure
	Malonamidderivate.	
		
Dibrommalonamid		Phenylmalonamid
		
Tartronamid		Diphenylmalonamid
		
Mesoxalamid		Barbitursäure

Biuretreaktion:

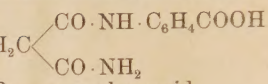


Isosuccinamid

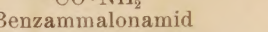


Dimethylmalonamid

Keine Biuretreaktion:

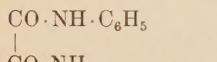


Benzammalonamid

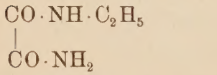


Malonyldimethylamid

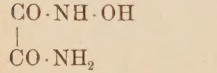
Oxamidderivate.



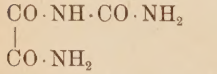
Phenyloxamid



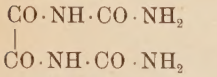
Aethyloxamid



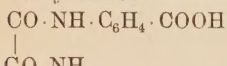
Hydroxyloxamid



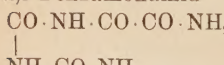
Oxaluramid



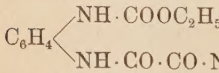
Oxalyldiureid



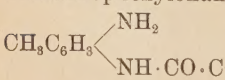
1,3-Benzamoxamid



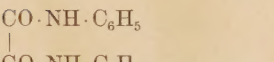
Oxamidobiuret



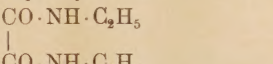
Urethanophenyloxamid



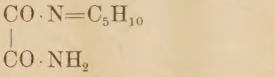
Aminotolyloxamid



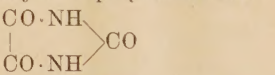
Diphenyloxamid



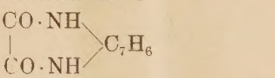
sym. Diaethyloxamid



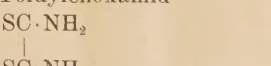
asym. Piperylenoxamid



Parabansäure

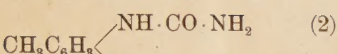


Toluylenoxamid



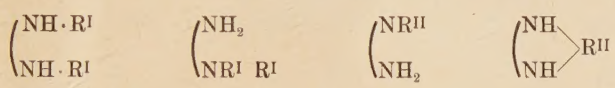
Rubeanwasserstoff

Biuretreaktion:



Uramidotolyloxamid

Interessant verhalten sich die Substitutionsprodukte der erwähnten Typen, wenn Wasserstoffatome der NH_2-Gruppen ersetzt worden sind. Werden in den drei Grundtypen Biuret, Malonamid und Oxamid zwei Wasserstoffatome in der folgenden Weise



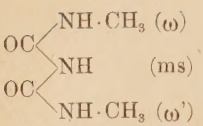
durch Alkyle und Aryle substituiert, so verlieren die Verbindungen die Befähigung zur Biuretreaktion. Beim Malonamid ist dies sogar schon nach Ersatz eines einzigen Aminwasserstoffatoms der Fall, während beim Oxamid Substitution eines Wasserstoffatoms zwar die Befähigung zur Biuretreaktion nicht raubt, wohl aber die Intensität der Reaktion schwächt. Enthält mithin eine Verbindung einen endständigen Oxamidrest, -NH . CO . CO . NH_2, so ist sie noch zur Biuretreaktion befähigt.

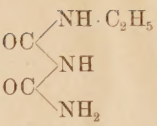
In Ergänzung hierzu fanden H. Biltz und A. Jeltsch[6]) später folgendes: Die Biuretreaktion wird durch Substitution am mittleren Stickstoff (mit ms bezeichnet) kaum geschwächt, durch einfache Substitution an einem endständigen Stickstoff (mit ω bzw. ω' bezeichnet) beinahe oder ganz, durch doppelte Substitution in ω und ω' jedoch völlig aufgehoben. So fand er, daß ein Biuret der Formel

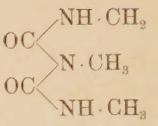
$$H_2N.CO.N(R).CO.NH_2 \text{ (ms)},$$

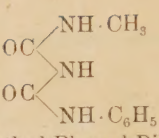
wobei R ein Methyl-, Aethyl- oder Phenylrest sein kann, die Biuretreaktion noch sehr stark zeigt, während bei den folgenden Verbindungen keine Färbung durch die Biuretreagentien erzielt werden kann:

6) B. 56, 1914 (1923).


Dimethylbiuret

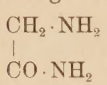

Aethylbiuret

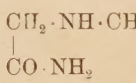

Trimethylbiuret

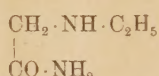

Methyl-Phenyl-Biuret

Es soll an dieser Stelle noch erwähnt werden, daß nach Schiff Nickelsalze bei Gegenwart von Alkali bei den Verbindungen obiger Typen ebenfalls Farbenreaktion geben; die Färbungen sind hier gelb bis orange.

Bei den Aminosäureamiden fand Schiff, daß die folgenden Verbindungen intensive Biuretreaktion zeigen:


Glykokollamid


Sarcosinamid


Aethylaminoacetamid

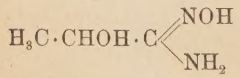
Das Anilinoacetamid, $H_2N.CO.CH_2\text{-}NH.C_6H_5$, gibt nur eine schwache Reaktion. An weiteren Aminosäureamiden untersuchte Schiff noch folgende:

α-Aminopropionamid, $H_2N.CO.CH(CH_3).NH_2$
α-Amino-isobutyramid, $H_2N.CO.C(CH_3)_2.NH_2$
α-Amino-isovaleramid, $H_2N.CO.CH(CH:(CH_3)_2.NH_2$
β-Amino-butyramid, $H_2N.CO.CH_2.CH(CH_3).NH_2$
Asparagin, $H_2N.CO.CH_2CH(COOH).NH_2$

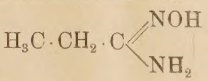
Sie alle zeigen ohne Ausnahme die Biuretreaktion; auch geben sie mit Nickelsalzen und Kalilauge die entsprechenden chromgelben Kalium-nickel-verbindungen.

Bei den Amidoximen[7]) fand Schiff, daß mit Kupfersalzen ein grüner, flockiger Niederschlag gebildet wird, der in einigen Fällen in Alkali unlöslich ist, in anderen sich mit gelbgrüner Farbe löst und in wieder anderen mit purpurroter oder violetter Farbe. Folgende Verbindungen seien hier erwähnt:

violette Reaktion:

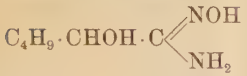

Milchsäureamidoxim

Keine Reaktion:


Propionsäureamidoxim

7) Schiff, Ann. 321, 357 (1902).

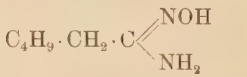
violette Reaktion:



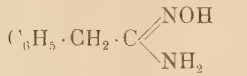
α-Oxycapronsäureamidoxim

Mandelsäureamidoxim

Keine Reaktion:



Capronsäureamidoxim



Phenylessigsäureamidoxim

Hieraus ist ersichtlich, daß das Zustandekommen der Reaktion an das Vorhandensein einer α-ständigen Hydroxylgruppe gebunden ist. So zeigen auch die Verbindungen

Trichlor-acetamidoxim

α-Oxycaprylsäure-amidoxim

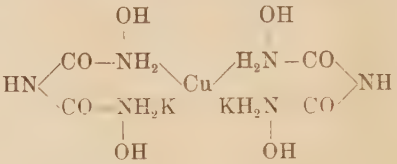
α-Oxy-iso-buttersäure-amidoxim

die violette Reaktion sehr schön. Bei den Amindoximen ist jedoch zu beachten, daß die Reaktion besonders gut in verdünnten Lösungen auftritt.

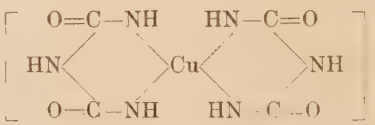
Die Biuretreaktion der Eiweißkörper wurde von Schiff ebenfalls untersucht. Durch Behandeln von Eiereiweiß oder Blutalbumin mit Natriumnitrit in essigsaurer Lösung erhielt er Verbindungen, die die Biuretreaktionen nicht mehr zeigen. Es trat höchstens noch eine ganz schwache Rosafärbung auf. Behandelte er jedoch das Eiweiß mit Formaldehyd, so blieb, entsprechend einem Befund von Blum, die Biuretreaktion erhalten. Auch beim Biuret und beim Malonamid ist der Umsatz mit Formaldehyd ohne Einfluß auf die Biuretreaktion, ein Zeichen dafür, daß die mit dem Formaldehyd reagierenden Gruppen[7a]) für das Gelingen der Reaktion ohne Bedeutung sind.

7a) $=NH$ bei Biuret und $=CH_2$ bei Malonamid.

Schiff gelang es auch, die Kalium-Kupfer-Biuretverbindung zu isolieren. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt er schließlich für diese Verbindung zu der Konstitutionsformel



die später von Tschugaeff[8]), der erkannt hatte, daß es sich hier um cyklisch gebaute Komplexverbindungen handelt, wie folgt abgeändert wurde:



Schiff kommt schließlich zu dem Ergebnis, daß man als Biuretreaktion nur diejenige bezeichnen soll, die mit Kupfer- bzw. Nickelsalzen und Alkali bei Aminoamiden und bei Diamiden erhalten wird, die auf die drei Grundtypen: Biuret, Malonamid und Oxamid zurückgeführt werden können. Alle anderen stickstoffhaltigen Substanzen, die mit Kupfersalzen und Alkali eine mehr oder weniger violette Färbung geben, wie etwa die erwähnten Amidoxime, können nicht zu den die Biuretreaktion gebenden Verbindungen gezählt werden.

Als eigentliche Biuretreaktion ist nach Schiff aber die Reaktion zu bezeichnen, bei der stark basische Verbindungen wie Dicyandiamidin (Moniminobiuret), $HN_2 . CO . NH . C(:NH)NH_2$ und Biguanid (Diiminobiuret), $H_2N . C(:NH) . NH . C(:NH) . NH_2$ usw. auch ohne Alkali eine violette Farbenreaktion geben.

Sehr interessante Beobachtungen teilt E. Fischer[9]) mit, der einige Derivate des Glykokolls, Alanins und Leucins auf ihre

8) B. 40, 1973 (1907).
9) B. 35, 1095 (1902).

Fähigkeit, die Biuretreaktion zu geben, untersucht hat. Dabei fand er, daß Carboxäthyl-glycyl-glycinamid,

$$C_2H_5OCO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH_2,$$

die Biuretreaktion mit Kupfersalz und Alkali sehr schön gibt, während der zu dieser Verbindung isomere Carbamido-glycyl-glycinester,

$$H_2N . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOC_2H_5,$$

keine Biuretreaktion zeigt. Auch die freie Glycyl-gycinamid-carbonsäure,

$$HOOC . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH_2$$

und die Glycyl-glycin-carbonsäure,

$$HOOC . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$$

verhalten sich indifferent.

Im Carboxyaethyl-glycyl-glycyl-leucinester,

$$C_2H_5 . OOC . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH-(C_4H_9) . COOC_2H_5$$

und im Carbonyl-diglycyl-glycinamid,

$$OC:(NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH_2)_2$$

fand Fischer zwei weitere Verbindungen, die die Biuretreaktion geben, während die zur letzteren Verbindung freie Säure, das Carbonyl-diglycyl-glycin,

$$OC:(NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH)_2$$

Kuperfhydroxyd in alkalischer Lösung nur mit stark blauer Farbe löst.

Auch die beiden Verbindungen, Carboxaethyl-alanyl-alaninester,

$$C_2H_5 . OOC . NH . CH(CH_3) . CO . NH . CH(CH_3) . COOC_2H_5$$

und Leucyl-leucin,

$$H_2N . CH(C_4H_9)CO . NH . CH(C_4H_9) . COOH$$

geben nur tief blau gefärbte Lösungen.

Die hier aufgeführten drei Verbindungen, die die Biuretreaktion noch geben, können, wie leicht ersichtlich, mit Glycinamid

$$H_2N . CH_2 . CO . NH_2$$

verglichen werden, von dem schon Schiff gezeigt hat, daß es die Biuretreaktion zeigt.

In seinen grundlegenden Untersuchungen über Polypeptide hat Emil Fischer auch die Frage angeschnitten, welche Polypeptide die Biuretrekation geben und welche nicht. Er sagt folgendes [10]):

„Für die reinen Glycinderivate tritt die Biuretreaktion zuerst bei dem Tetrapeptid ein; dagegen habe ich sie schon bei den meisten Tripeptiden anderer Zusammensetzung, wenn auch manchmal ziemlich schwach, gefunden. In der Regel wird sie aber mit Verlängerung der Kette erheblich stärker. Bemerkenswert ist, daß die Färbung auch bei der Veresterung des Carboxyls intensiver wird, wie der Vergleich zwischen Triglycylglycin und seinem Aethylester, der sog. Biuretbase von Curtius, zeigt. Dieselbe Wirkung hat die Amidierung des Carboxyls. [11])

Für die praktische Anstellung der Probe bleibt zu beachten, daß man zu der ziemlich stark alkalischen Lösung des Polypeptids das Kupfersalz in relativ kleiner Menge zufügen muß, weil der Überschuß von Kupfer in manchen Fällen die ursprüngliche violette Färbung in blau umschlagen läßt. Von Dipeptiden hat bisher nur das Derivat der Diaminopropionsäure die Reaktion gezeigt, aber ich muß dazu bemerken, daß die Einheitlichkeit und völlige Reinheit dieses Präparates nicht gewährleistet ist."

Die wichtigsten Polypeptide, bei denen die Biuretreaktion auftritt, seien hier tabellarisch zusammengestellt:

a) Dipeptide und ihre Derivate. [12])

$H_2N . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH_2$

α-Carbamino-glycyl-glycinamid [13])

Gibt blauviolette Biuretreaktion.

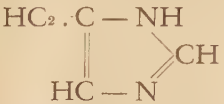
10) E. Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide u. Proteine. Berlin 1906 S. 50.

11) B. 35, 1105 (1902).

12) Die Bezeichnungen d- und l- sind die von E. Fischer gewählten.

13) B. 36, 2094 (1903).

$C_2H_5OOC . NH . CH_2 . CO . NH . CH(CH_3) . CO . NH_2$
Carbäthoxyl-glycyl-alaninamid[15])
Gibt starke rotviolette B-R.[14])
$C_2H_5 . OOC . NH . CH(CH_3) . CO . NH . CH_2 . CO . NH_2$
Carbäthoxyl-alanyl-glycinamid[16])
Gibt blauviolette B-R.
$H_2N . CH_2 . CH(NH_2) . CO . NH . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$
oder
$H_2N . CH_2 . CH(NH_2) . CO . NH . CH(COOH) . CH_2NH_2$
Diaminopropionsäure-dipeptid[17]) Gibt B-R.
$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH(COOH) . CH_2 . CO . NH_2$
Glycyl-asparagin[18])
Gibt eine rotviolette B-R.
$(CH_3)_2CH . CH_2 . CH(NH_2) . CO . NH . CH(COOH) . CH_2 . CO . NH_2$
Leucyl-asparagin[18])
Gibt eine ins Bläuliche spielende B-R.
$(CH_3)_2CH . CH_2 . CH(NH_2) . CO . NH . CH(COOH)$-



l-Leucyl-l-histidin[19])
Löst Kupferoxyd mit violettblauer Farbe.

b) Tripeptide und ihre Derivate.

$HOOC . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH_2$
Diglycyl-glycinamid-carbonsäure[20])
Gibt blauviolette B-R.

14) B-R. = Biuretreaktion.
15) B. 36, 2106 (1903).
16) Ann. 340, 123 (1905).
17) B. 38, 4173 (1905).
18) B. 37, 4585 (1904).
19) Ann. 363, 107 (1908).

$C_2H_5OOC . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$
Carbaethoxyl-diglycyl-glycinamid[20])
Gibt rotviolette B-R.

$C_2H_5OOC . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$
Carbäthoxyl-diglycyl-glycin[20])
Gibt eine ins Violette spielende blaue B-R.

$C_2H_5OOC . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 \cdot COOC_2H_5$
Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester[20])
Gibt eine ziemlich stark ins Rötliche spielende blaue B-R.

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH(C_4H_9) . CO . NH . CH(CH_3)$
| COOH (an CH)

Glycyl-leucyl-alanin[21])
Gibt rotviolette B-R.

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH(CH_3) . CO . NH . CH_2 . COOH$
Glycyl-d-alanyl-glycin[22])
Gibt blauviolette B-R.

$H_2N . CH(CH_3) . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$
d-Alanyl-glycyl-glycin[23])
Gibt blauviolette B-R.

$CH_3 . CH(NH_2) . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 \cdot COOH$
Alanyl-glycyl-glycin[24])
Gibt tiefblaue Lösung.

$H_2N . CH(CH_3) . CO . NH . CH(CH_3) . CO . NH-$
$CH(CH_3) . COOH$
Di-alanyl-alanin
Gibt blauviolette B-R.

---

20) B. 36, 2094 (1903).
21) Ann. 340, 123 (1905).
22) Ann. 357, 1 (1907).
23) Ann. 357, 1 (1907).
24) B. 36, 2982 (1903).

$(CH_3)_2CH . CH_2 . CH(NH_2) . CO . NH . CH_2 . CO-NH . CH_2 . CO . NH_2$

Leucyl-glycyl-glycinamid[24])

Gibt starke B-R.

$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . NH . CH(CH_3) . CO . NH . CH_2 . COOH$

Leucyl-alanyl-glycin[25])

Gibt violettblaue B-R.

$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . NH . CH(CH_3) . CO-NH . CH(CH_3) . COOH$

Leucyl-alanyl-alanin[26])

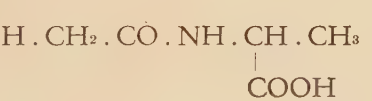
Gibt violette B-R.

Leucyl-glycyl-phenylalanin[27])

Gibt blauviolette B-R.

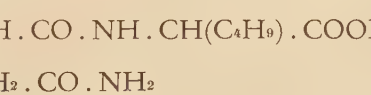
Leucyl-α-leuyl-phenylalanin[27])

Gibt blauviolette B-R.



l-Leucyl-glycyl-alanin[28])

Gibt blauviolette B-R.



Glycyl-l-asparaginyl-leucin[29])

Gibt blauviolette B-R.

25) Ann. 340, 123 (1905).
26) B. 38, 2375 (1905).
27) B. 37, 3306 (1904).
28) Ann. 365, 167 (1909).

$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH . CH(CH_3) . COOH$

l-Leucyl-glycyl-d-isoleucin[30])

Gibt deutliche B-R.

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH(CH_2 . C_6H_5) . COOH$

Di-glycyl-phenylalanin[31])

Gibt blauviolette B-R.

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH(CH_3) . CO . NH . CH(COOH)-CH^2 . C_6H_4 . OH$

Glycyl-d-alanyl-l-tyrosin[32])

Gibt violettrote B-R.

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH(CH_2 . C_6H_4 . OH) . CO-NH . CH_2 . COOH$

Glycyl-tyrosyl-glycin[33])

Gibt eine ins Violett spielende B-R.

$CH_3 . CH(NH_2) . CO . NH . CH_2 . CO . NH-CH . (CH_2 . C_6H_4 . OH) . COOH$

d-Alanyl-glycyl-l-tyrosin[34])

Gibt B-R.

c) Tetrapeptide und ihre Derivate.

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO-NH . CH^2 . COOH$

Tri-glycyl-glycin[25])

Gibt starke B-R.

---

29) B. 40, 2048 (1907).
30) B. 43, 907 (1910).
31) B. 37, 3306 (1904).
32) B. 41, 2840 (1908).
33) B. 41, 2866 (1908).
34) B. 40, 3704 (1907).
35) B. 37, 2486 (1904).

Der Aethylester davon ist die sog. Biuretbase von Curtius, die starke Biuretreaktion gibt. [36])

$C_2H_5OOC . NH . CH_2 . CO . (NH . CH_2 . CO)_2 . NH\text{-}$
$CH_2 . CO . NH_2$
Carbäthoxy-triglycyl-glycinamid[37])
Gibt rotviolette B-R.

$HOOC . NH . CH_2 . CO . (NH . CH_2 . CO)_2 . NH . CH_2 . COOH$
Triglycyl-glycincarbonsäure[37])
Gibt blauviolette B-R.

$ClCH_2 . CO . (NH . CH_2 . CO)_3 . NH . CH_2 . COOH$
Chloracetyl-triglycyl-glycin[38])
Gibt blauviolette B-R.

$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . (NH . CH_2 . CO)_2 . NH . CH_2 . COOH$
l-Leucyl-diglycyl-glycin[39])
Gibt schöne B-R.

$H_2N . CH(C_4H_9) . CO . NH . CH(C_4H_9) . (CO . NH . CH_2)_2 . COOH$
Dileucyl-glycyl-glycin[38])
Gibt starke B-R .

$CH_3 . CH(NH_2) . CO . (NH . CH_2 . CO)_2 . NH . CH_2 . COOH$
d-Alanyl-diglycyl-glycin[40])
Gibt rosarote B-R.

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH(CH_3) . CO . NH . CH_2 . CO\text{-}$
$NH . CH(COOH) . CH_2 . C_6H_4 . OH$
Glycyl-d-analyl-glycyl-l-tyrosin[41])
Gibt starke B-R.

---

36) B. 39, 2893 (1906).
37) B. 36, 2094 (1903).
38) B. 39, 2893 (1906).
39) Ann. 357, 1 (1907).
40) B. 41, 2866 (1908).
41) B. 37, 2486 (1904).

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH . CO . NH . CH_2 . COOH$

$CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$

Glycyl-asparagyl-diglycin[42])

Gibt rotviolette B-R.

$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH . COOH$

$CH_2 . C_6 . H_4 . OH \qquad CH_3$

Glycyl-tyrosyl-glycyl-d-alanin[43])

Gibt starke B-R.

d) Pentapeptide und ihre Derivate.

$H_2N . CH_2 . CO . (NH . CH_2 . CO)_3 . NH . CH_2 . COOH$

Tetraglycyl-glycin[44])

Gibt starke B-R.

$C_4H_9 . CH . CO . (NH . CH_2 . CO)_3 . NH . CH . COOH$

$NH_2 \qquad C_4H_9$

l-Leucyl-triglycyl-l-leucin[45])

Gibt schöne B-R.

$C_4H_9 . CH . CO . (NH . CH_2 . CO)_3 . NH . CH . COOH$

$NH_2 \qquad CH_2 . C_6H_4 . OH$

l-Leucyl-triglycyl-l-tyrosin[46])

Gibt starke B-R.

42) B. 41, 2840 (1908).

43) Ann. 375, 181 (1910).

44) B. 37, 2486 (1904).

45) Ann. 365, 167 (1909).

46) B. 40, 3704 (1907).

e) Hexapeptide und ihre Derivate.

$H_2N . CH_2 . CO . (NH . CH_2 . CO)_4 . NH . CH_2 . COOH$
Pentaglycyl-glycin[47])
Gibt starke B-R.

$H_2N . CH_2 . CO . (NH . CH_2 . CO)_4 . NH . CH_2 . COOCH_3$
Pentaglycyl-glycin-methylester[47])
Gibt starke B-R.

$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . (NH . CH_2 . CO)_4 . NH . CH_2 . COOH$
Leucyl-tetraglycyl-glycin[47])
Gibt sehr starke B-R.

$H_2N . CH(CH_3) . CO . (NH . CH_2 . CO)_2 . NH-$
$CH(CH_3) . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOCH_3$
l-Alanyl-diglycyl-l-alanyl-glycyl-glycinester[48])
Gibt sehr starke B-R.

$C_6H_5 . CO . NH . CH_2 . CO . (NH . CH_2 . CO)_4 . NH . CH_2 . COOH$
Benzol-pentaglycyl-glycin[49]) (γ-Säure von Curtius)
Gibt eine biuretähnliche Färbung.

f) Höhere Peptide.

$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . (NH . CH_2 . CO)_5 . NH . CH_2 . COOH$
Leuyl-pentaglycyl-glycin[50])
Gibt starke B-R.

$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . (NH . CH_2 . CO)_6 . NH . CH_2 . COOH$
l-Leucyl-hexaglycyl-glycin[51])
Gibt sehr starke B-R.

---

47) B. 39, 453 (1906).

48) B. 39, 2893 (1906).

49) Siehe E. Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine, 1906, S. 24.

50) B. 39, 453 (1906).

$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . (NH . CH_2 . CO)_7 . NH . CH_2 . COOH$
l-Leucyl-octaglycyl-glycin[51])

Gibt sehr starke rote B-R.

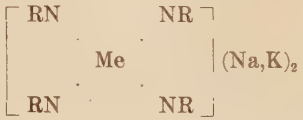
$C_4H_9 . CH(NH_2) . CO . (NH . CH_2 . CO)_{10} . NH . CH_2 . COOH$
Leucyl-dekaglycyl-glycin[52])

Gibt sehr starke B-R.

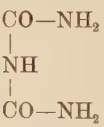
$H_2N . CH(C_4H_9) . CO . (NH . CH_2 . CO)_3 . NH-$
$CH . (C_4H_9) . CO . (NH . CH_2 . CO)_8 . NH . CH_2 . COOH$
l-Leucyl-triglycyl-l-leucyl-octaglycyl-glycin[53])

Gibt starke kirschrote B-R.

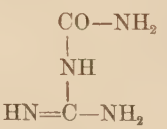
Etwa gleichzeitig mit Emil Fischer hat sich auch H. Ley,[55]) der Begründer der Theorie der inneren Komplexsalze mit der Biuretreaktion befaßt. Er vergleicht die Kupfer-biuret-alkalisalze mit den Komplexsalzen des Succinimids der Formel



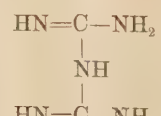
und kommt zu der Ansicht, daß beide Körperklassen ein und demselben Konstitutionstypus angehören. Außer dem Biuret selbst werden auch noch Guanylharnstoff und Biguanid bei den Betrachtungen herangezogen.



Biuret



Guanylharnstoff



Biguanid

Einen schönen Fortschritt in der Aufklärung der Biuretreaktion bedeuten die Arbeiten von W. Traube und seinen Mitarbeitern. Traube zeigt, daß in den roten, komplexen Kupfer-

51) B. 40, 1754 (1907).
52) B. 39, 2893 (1906).
53) B. 46, 4040 (1913) u. frühere Arbeiten.

biuret-alkalisalzen die Alkalimetalle auch durch organische Ammoniumreste ersetzt werden können. In seiner ersten Mitteilung[54]) berichtet Traube über die Verwendung von Tetramethylammoniumhydroxyd und Guanidoniumhydroxyd als Ersatz für Alkali. Es gelang ihm aber zunächst noch nicht, die gebildeten Komplexsalze zu isolieren. Er konnte aber rotviolette Biuret-kupferverbindungen isolieren, welche als positive Ionen die Reste

$$(Cu\ en_2)''\ \text{und}\ [Cu(NH_3)_4]''$$

enthalten. Es kommen ihnen die Formeln

$$[(C_2H_3N_3O_2)\ Cu]\,.\,(Cu\ en_2)\ \text{und}\ [(C_2H_3N_3O_2)_2\ Cu]\ [Cu(NH_3)_4]$$

zu.

Die rotviolette Farbe dieser beiden Verbindungen ist nach Traube eine Mischfarbe zwischen der blauen Farbe des Cupriäthylendiamin- bzw. Cupri-tetraminkations und der roten Farbe des negativen Komplexions

$$[(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]^-\ .$$

Die entsprechenden Verbindungen, in denen das komplexe Kation farblos ist, zeigen wieder die rein rote Farbe der Schiffschen Verbindung; das gilt z. B. für die folgenden Salze:[55])

$[(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]\cdot(Ag\ en)_2$ $\qquad$ $[(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]\cdot[Ag(NH_3)_2]_2$

$[(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]\cdot(Zn\ en_3)$ $\qquad$ $[(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]\cdot Cd\ en_3)$

Später gelang es Traube komplexe Biuretsalze mit den obigen, rein organischen Basen zu isolieren; sie besitzen die Zusammensetzung:[56])

$[(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]\cdot[(CH_3)_4N]_2$ $\qquad$ $[(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]\cdot(CH_6N_3)_4$

(Tetramethylammonium-hydroxydverbindung) $\qquad$ (Guanidoniumhydroxyd-verbindung).

Die aus Tetramethylammoniumhydroxyd, Biuret und Kupferhydroxyd erhaltene Verbindung ist ganz entsprechend dem Schiffschen Kupfer-biuret-kalium zusammengesetzt, während in der mit Guanidoniumhydroxyd erhaltenen Verbindung auf vier Guanidoniumreste zwei Biuretmoleküle und ein Atom Kupfer entfallen. Beide Verbindungen besitzen rote Farbe.

54) B. 55, 1908 (1922).
55) B. 44 3319 (1911); 47, 1908 (1914).
56) B. 60, 43 (1927).

Die mit Triäthylsulfonium- und Tetraäthylphosphoniumhydroxyd dargestellten Verbindungen entsprechen in ihrer Zusammensetzung wieder vollkommen dem Schiff'schen Komplex, entsprechend den Formeln:

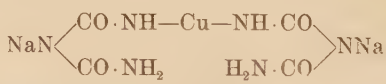
$$[(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]\cdot[(C_2H_5)_3S]_2 \text{ bzw. } [(C_2H_3N_3O_2)_2Cu]\cdot[(C_2H_5)_4P]_2:$$

sie sind beide schön rot gefärbt.

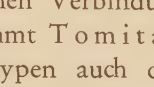
In der Schiff'schen Biuretverbindung kann das Alkalimetall auch durch den Diphenyljodoniumrest und durch Thallium ersetzt werden.[57])

Auf die von Traube dargestellten Nickel-biuret-verbindungen sei nur kurz hingewiesen.

Auf Grund von physikochemischen Messungen bei der Biuretreaktion kommt Traube zu dem Resultat, daß durch den Eintritt des im Anion komplex gebundenen Kupfers die sauren Eigenschaften der Iminogruppe des Biurets eine Steigerung erfahren. Nach ihm befindet sich das komplexgebundene Kupfer in einer der beiden Aminogruppen des Biurets, während er das Alkalimetallatom an den Iminstickstoff bindet. Er kommt so für das Kupfer-biuretnatrium zu der folgenden Konstitutionsformel:



Bei der Synthese der γ-Amino-β-oxybuttersäure[58]) fand Masaji Tomita, daß diese Oxyaminosäure mit Lauge und Kupfersulfat eine schöne Biuretreaktion zeigt. Auf Grund weiterer Untersuchungen an verschiedenen Verbindungen, die nachfolgend aufgeführt werden sollen, kommt Tomita zu dem Ergebnis, daß außer den Schiff'schen Grundtypen auch diejenigen Verbindungen eine Biuretreaktion geben, die die Amino-oxäthylgruppe



57) B. 68, 1399 (1935).

58) Z. physiolog. Chem. 124, 253 (1923); 158, 42, 58 (1926); 169, 263 (1927); 178, 302 (1928); 187, 238 (1930); 201, 38 (1931).

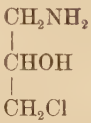
entweder end- oder mittelständig in ihrem Molekül enthalten. Bei dem Dipeptid

$$H_2N . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CHOH . CH_2 . COOH,$$

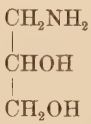
in welchem eine β-Oxyaminosäure mit einer gewöhnlichen Aminosäure verkoppelt ist, zeigte es sich, daß die Biuretreaktion ausblieb.

Die folgenden, von Tomita untersuchten Verbindungen geben mit Kupfersulfat und Lauge eine mehr oder weniger ausgeprägte violette oder blauviolette Färbung

Isoserin

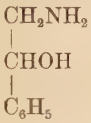


1-Chlor-2-oxy-3-aminopropan

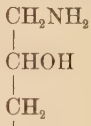


1,2-Dioxy-propylamin

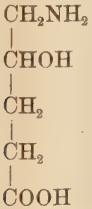
2-Oxy-1,3-diaminopropan



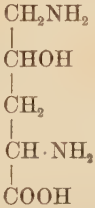
ß-Oxy-ß-phenyläthylamin



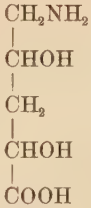
γ-Amino-ß-oxy-buttersäure



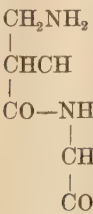
δ-Amino-γ-oxy-valeriansäure



γ-Oxyornithin

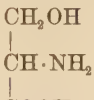


δ-Amino-α-γ-dioxy-valeriansäure

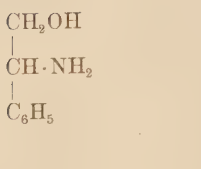


Isoseryl-glycin

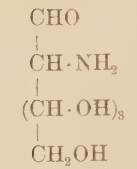
Aethanolamin



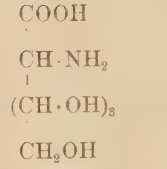
Serin



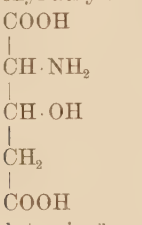
ß-Oxy-α-phenyl-äthylamin



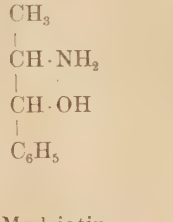
Glucosamin



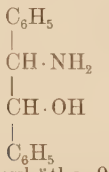
Glucosaminsäure



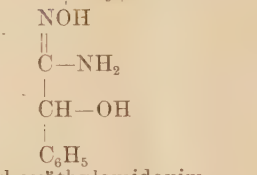
ß-Oxyglutaminsäure



Mydriatin



Diphenyl-äthanolamin



Phenyl-oxäthylamidoxim

In einer neueren Arbeit, die eine Fortsetzung der Arbeiten von M. Tomita bildet, kommt Shigeru Tsunoo zu ähnlichen Resultaten wie Tomita. Shigeru Tsunoo zeigt vor allem, daß auch dann die „Biuretreaktion" erfolgen kann, wenn beide Wasserstoffatome der Amingruppe durch Alkyle ersetzt sind. Bei den entsprechenden Betainen tritt die Reaktion nicht mehr auf.[59])

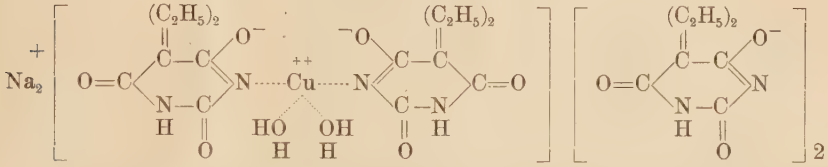
Auf Grund eingehender chemischer und physikochemischer Untersuchungen bestätigt und erweitert Rising[60]) mit seinen Mitarbeitern in mehreren interessanten Arbeiten die grundlegenden Untersuchungen von Schiff.

Erwähnt sei zunächst, daß die Autoren, die dem Succinimid und Phthalimid verwandten Verbindungen, Barbitursäure und Diäthylbarbitursäure, auf ihr Verhalten gegen Kupfersalze und Alkali untersucht haben. Unter günstigen Bedingungen konnten sie die gesuchten

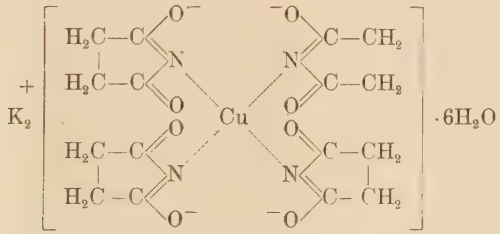
59) C. 38, I, 1109 s. hierzu auch Z. f. physiol. Ch. 201, 40 (1931).

60) J. biol. Chem. 80, 709 (1928); 89, 1 (1930); 99, 755 (1932); J. Amer. Soc. 56, 1, 1178 (1934).

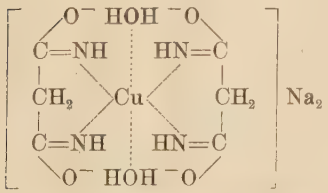
„Biuretverbindungen“ isolieren. Dem „Biuretsalz“ der Diäthylbarbitursäure schreiben sie folgende Konstitutionsformel zu:



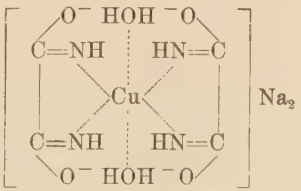
Das von Tschugaeff isolierte Succinimidkomplexsalz erhält die Formel:



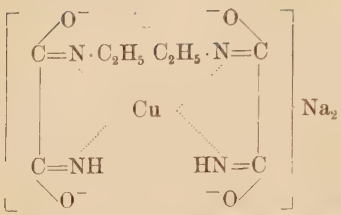
Im Verlaufe seiner Untersuchungen isolierte Rising auch die „Biuretsalze“ des Malonamids, Aethyloxamids, Diäthyloxamids, Moniminobiurets, Leucinamids; auch untersuchte er das bereits von Schiff isolierte Biuret-kupfer-natrium nach der physikochemischen Seite hin. Seine Ergebnisse führten ihn zu den folgenden Strukturformeln für Kupfer-malonamid-natrium, Biuret-kupfer-natrium und verwandte Komplexsalze:



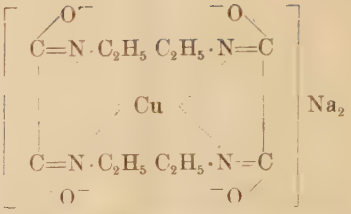
Kupfer-malonamid-natrium



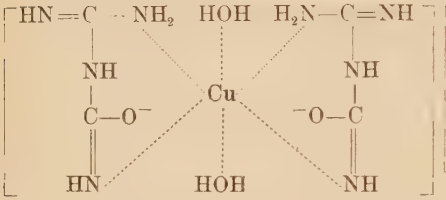
Biuret-Kupfer-natrium



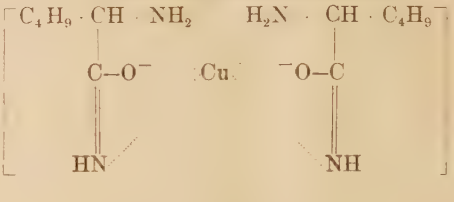
Kupfer-monoäthyloxamid-natrium



Kupfer-diäthyloxamid-natrium

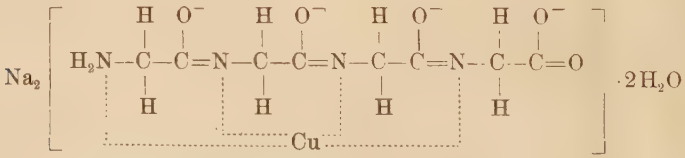


Moniminobiuret-Kupfer



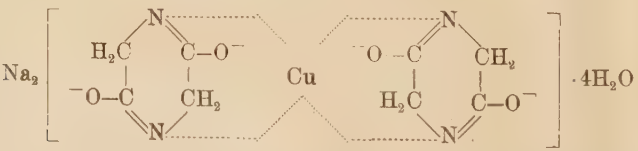
Leucinamid-Kupfer

Es gelang Rising auch das „Biuretsalz" des Tetrapeptids Triglycyl-glycin zu isolieren. Er gibt ihm die folgende Konstitutionsformel:



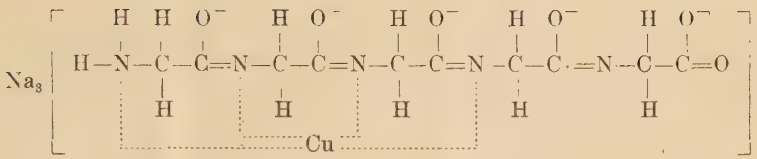
Triglycyl-glycin-kupfer-natrium

Dem „Biuretsalz" des Glycinanhydrids kommt nach Rising wahrscheinlich die folgende Struktur zu:



Das „Biuretsalz" des Pentapeptids Tetraglycylglycin wurde von Wenaas[61]) isoliert und untersucht. Dieser Forscher gibt als wahrscheinliche Konstitutionsformel die folgende an:

61) J. Amer. Soc. 59, 1353 (1937).



In einer vor kurzem erschienenen Arbeit[62]) beschäftigen sich Lieben und Jesserer mit der Biuretreaktion der Proteine. Auf Grund quantitativer kolorimetrischer Messungen und Vergleiche der verschiedenen Eiweißkörper untereinander, kommen sie zu dem Ergebnis, daß die Farbintensitäten der bei der Biuretreaktion auftretenden Farbtöne dem Beer-Lambert'schen Gesetz gehorchen.

Die bei der Biuretreaktion der Proteine auftretende Farbe ist nach ihnen aus zwei Komponenten, einer blauen und einer roten, die je nach den Versuchsbedingungen auch getrennt reproduzierbar sind, zusammengesetzt. Dabei ist hervorzuheben, daß die blaue Komponente erst bei einer bestimmten Anzahl von Tropfen der Kupfersulfatlösung auftritt, während bei geringem Kupferzusatz nur die rote Komponente vorhanden ist. Das Verhältnis der Stärke der einzelnen Komponenten hängt dabei nicht nur von der Kupfermenge, sondern auch vom p_H der Lösung ab.

Ähnliche Untersuchungen wurden von Jesserer auch an den niedermolaren Verbindungen, die Schiff als die Grundtypen für die Biuretreaktion bezeichnet, ausgeführt.[63]) Auch hier gehorchen die violetten Kupferkomplexfarben dem Beer-Lambert'schen Gesetz.

Bemerkenswert ist, daß nach den Feststellungen Jesserer's auch beim Biuret selbst die Farbe der Biuret-kupfer-alkalilösung aus zwei verschiedenen Komponenten, einer roten und einer blauen, besteht. Aus der blauen Verbindung scheidet sich jedoch bei längerem Stehen das Kupfer als Oxyd ab und es hinterbleibt die rote Verbindung. In der roten Lösung kommen nun auf 1 Atom Kupfer 4 Moleküle Biuret. In den violetten Reaktionslösungen ist die eine Hälfte des Kupfers der roten, die andere der blauen Komponente zugehörig.

62) Biochem. Z. 285, 36 (1936).
63) Biochem. Z. 287, 71 (1936).

In einer Arbeit aus dem Jahre 1937 charakterisieren Kretschmayer und Jesserer[64]) auf Grund ihrer gewonnenen Erfahrungen die Biuretreaktion wie folgt:

„Unter Biuretreaktion ist die Fähigkeit verschiedener organischer Basen zu verstehen, in alkalischer Lösung Kupferhydroxyd unter Bildung einer rotvioletten Komplexverbindung zu lösen. Die Farbreaktion besteht aus zwei Anteilen, einer roten und einer blauen Komponente. Die Hälfte des aufgenommenen Kupfers ist in leicht abspaltbarer Form gebunden; nach dessen Entfernung ist die Farbe der Lösung rein rot. Das der Reaktion zugrunde liegende Verhältnis ist 4 Moleküle organische Base zu 2 Atomen Kupfer, wovon das eine Kupfer „rot", das andere „blau" gebunden ist. Farbreaktionen, welche nicht alle diese Bedingungen erfüllen, sind nicht als „Biuretreaktion" zu bezeichnen."

III. Eigene experimentelle Resultate.

Wie schon einleitend erwähnt wurde, erstreckt sich vorliegende Arbeit in ihrem ersten Teil auf Versuche, Komplexsalze von N-substituierten Aethylendiaminen darzustellen, im zweiten Teil auf die Darstellung von innerkomplexen Kupfer-alkalisalzen, die den Komplexsalzen des Biurets nahestehen.

Komplexsalze N-substituierter Aethylendiamine.

Die folgenden substituierten Aethylendiamine wurden uns in liebenswürdiger Weise von der J. G. Farbenindustrie A.G., Werk Elberfeld, zur Verfügung gestellt, wofür ihnen an dieser Stelle bestens gedankt sei:

unsym. Diäthyl-äthylendiamin	$H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$
Methyl-diäthyl-äthylendiamin	$CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$
Triäthyl-äthylendiamin,	$C_2H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$
Phenyl-diäthyl-äthylendiamin	$C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$

Selbst dargestellt wurden die beiden folgenden Amine:

N.Methyl-äthylendiamin	$H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_3$
N, N'-Diäthyl-äthylendiamin	$C_2H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_2H_5$

64) Biochem. Z. 292, 419 (1937).

Das N-Methyl-äthylendiamin erhält man bequem nach einer Vorschrift von T. B. Johnson und G. C. Bailey.[65]). Man geht von dem von S. Gabriel[66]) aus Aethylenbromid und Phthalimidkalium dargestellten Bromäthylphthalimid aus, setzt dieses mit Benzolsulfamidkalium zum N(β-Benzolsulfamino-äthyl-)phthalimid um, methyliert letzteres mit Methyljodid und verseift das Methylierungsprodukt mit konzentrierter Salzsäure.

Das N, N'-Diäthyl-äthylendiamin entsteht in guter Ausbeute nach der Vorschrift des D.R.P. 70055[67]), indem man Aethylendiamin mit Benzolsulfochlorid zum Dibenzolsulfon-äthylendiamin umsetzt, dieses mit Diäthylsulfat äthyliert und das entstandene N,N'-Diäthyl-N,N'-dibenzolsulfonyl-äthylendiamin mit Salzsäure verseift.

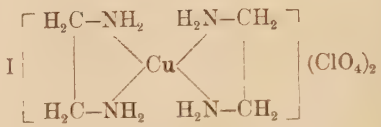
Die substituierten Aethylendiamine sind in wasserfreiem Zustand farblose Flüssigkeiten von eigentümlichem Geruch, die an der Luft rasch Wasser und Kohlendioxyd aufnehmen.

Besonders leicht lassen sich aus den N-substituierten Aethylendiaminen Kupferkomplexsalze darstellen.

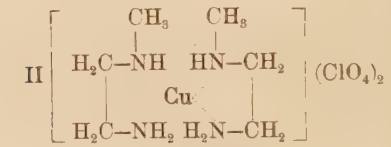
Man kann so vorgehen, daß man Kupferacetat und das entsprechende Diamin in methylalkoholischer Lösung zusammenbringt und dann die Komplexsalzlösung mit festem Natriumperchlorat oder mit einer konzentrierten wässerigen Lösung dieses Salzes versetzt. Beim langsamen Eindusten der Lösungen über konzentrierter Schwefelsäure im Vacuum scheiden sich dann die besonders gut kristallisierten komplexen Perchlorate in schönen, meist analysenreinen Kristallen aus. Ein anderer Weg zur Gewinnung der gesuchten Salze besteht darin, daß man direkt Kupferperchlorat und das entsprechende Diamin in methylalkoholischer Lösung miteinander vereinigt. Dieses Verfahren ist dann von Vorteil, wenn sich beim doppelten Umsatz des komplexen Acetats mit Natriumperchlorat das komplexe Perchlorat zunächst als Öl abscheidet, das erst allmählich erstarrt.

65) J. Amer. Soc. 38 II 2135 (1016).
66) B. 22, 1137 (1889).
67) Frdl. 3, 951.

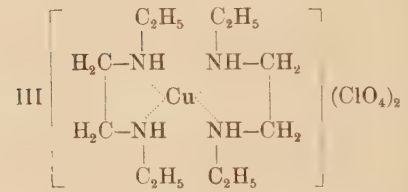
Die folgende Tabelle orientiert über die neu dargestellten Komplexsalze:



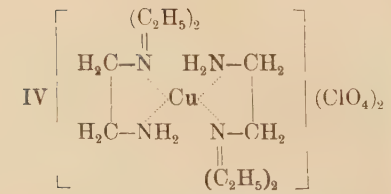
blauviolett



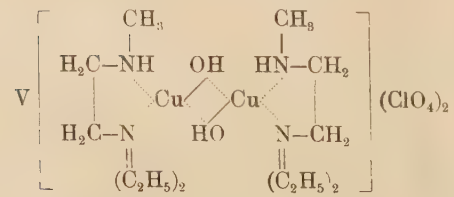
blauviolett



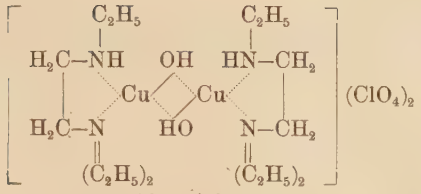
blauviolett



rubinrot (Lösung blauviolett)



dunkelblau bis blauschwarz



blauviolett

Mit N-Phenyl-N'-diäthyl-äthylendiamin konnte kein Komplexsalz dargestellt werden.

Die hier aufgeführten Komplexsalze sind alle in Wasser, Methyl- und Aethylalkohol leicht löslich; sie besitzen eine relativ geringe Lösungsgeschwindigkeit. Die Verbindungen enthalten kein Lösungsmittel gebunden, entsprechen also im kristallisierten Zustand den angegebenen Formen.

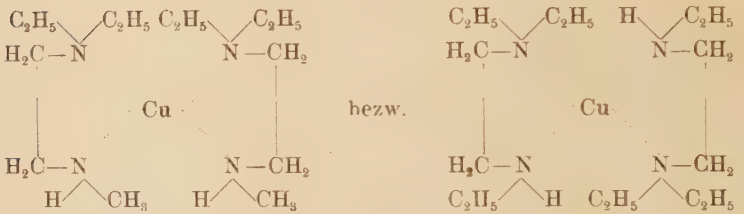
Wie ein Blick auf die Tabelle zeigt, verhalten sich die substituierten Aethylendiamine in bezug auf die Komplexsalzbildung nicht gleich.

Die monosubstituierten und die symmetrisch und unsymmetrisch substituierten Aethylendiamine bilden Komplexsalze normaler Zusammensetzung. Sind jedoch drei Aminwasserstoffatome durch Alkyle ersetzt, so verlieren die Amine die Eigenschaft, normale Komplexsalze zu bilden und man erhält „Ol-Verbindungen". Ersetzt man das dritte Wasserstoffatom nicht durch einen Alkyl-, sondern einen Arylrest, wie dies im Phenyl-diäthyl-äthylendiamin der Fall ist, so geht das Komplexbildungsvermögen ganz verloren. Die Ursache ist wohl in der Tatsache zu suchen, daß ein Phenylrest mehr Bindungsenergie als ein einzelnes Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe beansprucht. Die Nebenvalenz des den Phenylrest tragenden Stickstoffatoms ist dadurch so geschwächt, daß keine Addition mehr stattfinden kann.

Die Bildung der Ol-Salze dürfte wohl durch eine sterische Hinderung zustande kommen. Konstruiert man für die Verbindungen I—IV die Raummodelle,[68]) so erkennt man ohne weiteres, daß der Bildung dieser Komplexsalze sterisch nichts im Wege steht. Dagegen

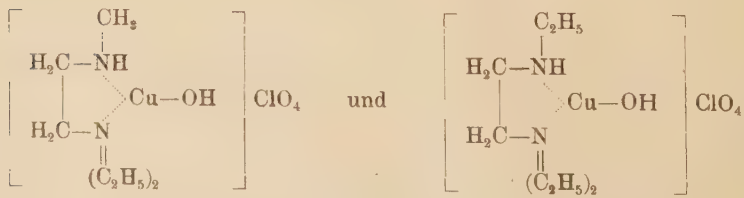
68) Bei Annahme planer Konfiguration.

zeigt es sich, daß bei normalen Kupferkomplexsalzen des Methyl-diäthyl-äthylendiamin und des Triäthyl-äthylendiamin, die den Formeln



entsprechen würden, die Alkylgruppen sich gegenseitig so stark stören, daß die Bildung dieser Verbindungen höchst unwahrscheinlich wird. Bei „Olsalzbildung" (Formeln V und VI) fällt aber jede sterische Schwierigkeit hinweg.

Die beiden „Olverbindungen" sind bimolekular und nicht entsprechend den Formeln:



monomolekular geschrieben worden, weil erfahrungsgemäß dem vierwertigen Kupfer nie die Koordinationszahl 3 zukommt.

Auffallend ist die rubinrote Farbe des Di-(unsym. diäthyl-äthylendiamin-)kupfer-perchlorats; im pulverisierten Zustand ist die Farbe des Salzes mehr hellrot. Erwärmt man die Kristalle des rubinroten Salzes auf 43—45°, so nehmen sie ein fast schwarzes, metallisch glänzendes Aussehen an; das Salzpulver färbt sich oberhalb 43—45° violett. Beim Abkühlen auf gewöhnliche Temperatur kehrt die rote Farbe wieder zurück. Alle anderen Komplexsalze der Reihe besitzen eine blaue bis blauviolette Farbe, die beim Erwärmen beibehalten wird. Beim Abkühlen der Verbindungen mit flüssiger Luft auf tiefe Temperaturen hellt ihre Farbe zwar etwas auf, ohne daß ein Farbenumschlag erfolgt. Eine Ausnahme macht aber das Di-(triäthyl-äthylendiamin-)kupfer-perchlorat, das bei —100° bis —120° eine rote Farbe annimmt. Auch hier kehrt beim Erwärmen die ursprünglich blauviolette Farbe wieder zurück.

Wir haben also bei zwei Komplexsalzen unserer Reihe einen Umwandlungspunkt, der so beschaffen ist, daß jedesmal oberhalb der Umwandlungstemperatur die blauviolette Form, unterhalb dieser Temperatur die rote Form stabil ist. Worauf diese Thermochromie zurückzuführen ist, läßt sich noch nicht sagen, vor allem wissen wir noch nicht, ob sterische Ursachen vorliegen.

Anschließend wurde untersucht, ob die N-substituierten Aethylendiamine befähigt sind, in Komplexsalzen Liganden verschiedener Art zu ersetzen. Die Versuche wurden mit den drei Komplexsalzen:

trans-Dichloro-diäthylendiamin-kobaltchlorid, $[Co\ en_2\ Cl_2]\ Cl$, (Praseo-kobaltchlorid)

Chloropentammin-kobaltchlorid $[Co(NH_3)_5Cl]Cl_2$ (Purpureo-kobaltchlorid) und

Trichloro-tripyridin-chrom $[Cr\ Py_3Cl_3]$

ausgeführt und zwar so, daß das Komplexsalz mit einem Überschuß an dem substituierten Aethylendiamin in konzentrierter wässeriger Lösung behandelt wurde.

Als Umsetzungsprodukt von Aethylendiamin mit Praseokobaltchlorid erhält man — wie schon bekannt ist — das orangefarbene Triäthylendiamin-kobaltchlorid. Gibt man das Amin zum Komplexsalz hinzu, so tritt zunächst eine ausgesprochen rote Färbung auf, die beim Erwärmen allmählich in Orange (Luteosalzbildung) übergeht. Bei den substituierten Aethylendiaminen wurde der gleiche Farbwechsel beobachtet. Die Stärke der jeweiligen Färbung hängt aber sehr vom angewandten Amin ab. Von den substituierten Aethylendiaminen gab das symmetrisch substituierte Diäthyl-äthylendiamin die stärkste Orangefärbung. Aus der wässerigen Lösung konnte dementsprechend ein Luteosalz isoliert werden, das sich als Triäthylendiamin-kobaltichlorid herausstellte. Es war also keine Substitution der beiden Chloratome des Praseosalzes durch Diäthyl-äthylendiamin eingetreten, vielmehr war eine Disproportionierung erfolgt. In allen anderen Fällen konnten keine einheitlichen Verbindungen isoliert werden.

Beim Chloro-pentammin-kobaltchlorid hat schon Jörgensen[69]) gezeigt, daß durch Einwirkung von Aethylendiamin alle Liganden der inneren Sphäre verdrängt werden und ein Luteosalz

$$[Co\ en_3]Cl_3$$

entsteht. Läßt man nun Monomethyl-äthylendiamin auf

$$[Co(NH_3)_5Cl]\ Cl_2$$

einwirken, so erhält man zwar eine orange gefärbte Lösung, aus der sich jedoch kein Luteosalz isolieren ließ. Die übrigen substituierten Aethylendiamine verhalten sich ähnlich; sie geben unter teilweiser Zersetzung braune Lösungen, aus denen sich keine kristallinen Substanzen abscheiden lassen.

Das Trichloro-tripyridin-chrom konnte P. Pfeiffer[70]) durch Erhitzen mit Aethylendiamin in das gelborange gefärbte Triäthylendiamin-chromchlorid überführen. Die substituierten Aethylendiamine

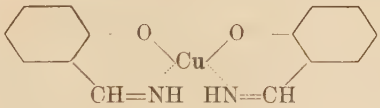
69) J. prakt. Ch. (2) 39, 8.
70) Z. analyt. Ch. 24, 286; 29, 113.

verhalten sich ganz anders. Es tritt teilweise Zersetzung ein. Aus den Filtraten der Zersetzungsprodukte lassen sich keine Komplexsalze isolieren.

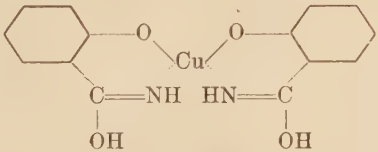
Die hier durchgeführten Versuche zeigen, daß durch Substitution der Aminwasserstoffatome des Aethylendiamins durch Alkyle die Restaffinitäten des Stickstoffs stark geschwächt werden. Je mehr Substituenten eintreten, d. h. je mehr Wasserstoffatome am Stickstoff durch Alkyle ersetzt werden, um so geringer wird das Vermögen der Amine Komplexsalze zu bilden.

Innerkomplexe Kupfer-alkalisalze, die dem Biuret nahestehen.

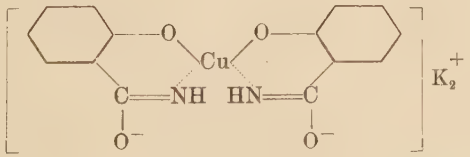
Von P. Pfeiffer und seinen Mitarbeitern sind zahlreiche Komplexsalze dargestellt worden, die sich auf den Grundtypus



zurückführen lassen. Denken wir uns nun in dieser Verbindung die Wasserstoffatome der beiden CH-Gruppen durch Hydroxyle ersetzt, so kommen wir zu Komplexverbindungen der Formel:



die ausgesprochene Säuren sein müssen, so daß sich von ihnen Alkalisalze der Formel:

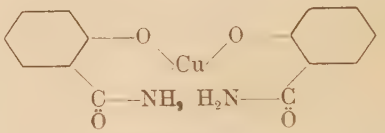


ableiten werden.

Um zu dieser neuen Klasse von Komplexsalzen zu kommen, geht man am einfachsten von den Amiden der o-Oxycarbonsäuren aus.

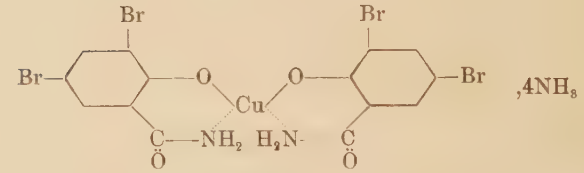
Folgende Tabelle orientiert über die in dieser Reihe dargestellten Kupferkomplexsalze, die hier säureamidartig geschrieben sind:

VII



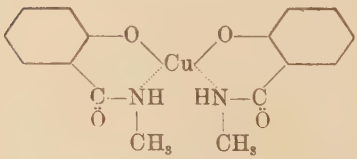
olivgrün

VIII



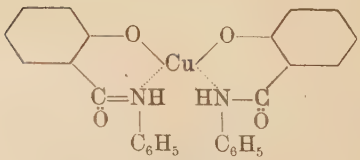
olivgrün
(ohne NH_3 : braun)

IX



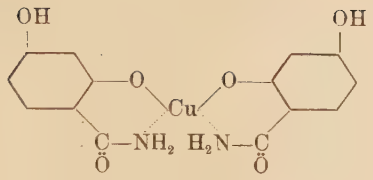
olivgrün

X

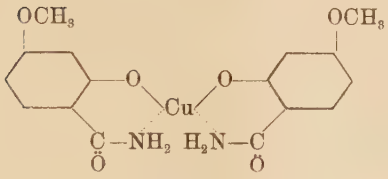


gelblich grün

71) Limpricht, Ann. 98, 260 (1856).

XI 

dunkelgrün

XII 

hellgrün

Die diesen Komplexsalzen zugrunde liegenden o-Oxy-säureamide wurden durch Umsatz der Methyl-, Aethyl- oder Phenylester der Oxysäure mit Ammoniak resp. Methyl- oder Dimethylamin dargestellt. Neu sind das N-Dimethyl-salizylsäureamid, das β-Resorcylsäureamid und das 1-Oxy-3-methoxy-benzamid. Für die Darstellung des 1-Oxy-3-methoxy-benzoesäuremethylesters wird eine vereinfachte Vorschrift angegeben. Das Salizylsäureanilid wurde nach der Vorschrift von H. Kupferberg[72]) aus dem Anilinsalz der Salizylsäure mit Phosphortrichlorid erhalten. Das Dibrom-salizylsäureamid entsteht in fast quantitativer Ausbeute aus Salizylsäureamid und Bromwasser nach der Vorschrift von Spilker.[73])

Die Darstellung der Kupferkomplexsalze dieser Oxy-säureamide erfolgt auf zwei verschiedenen Wegen. Man kann so vorgehen, daß man das Oxy-säureamid in verdünntem wässerigen Alkali löst und die Lösung mit einer wässerigen Lösung von Kupferacetat umsetzt (man nimmt die berechneten Mengen). Das Komplexsalz scheidet sich dann sofort aus. Oder aber man löst das Oxysäureamid in Methylalkohol und versetzt die Lösung mit einer methylalkoholischen Lösung von Tetramminkupriacetat,

$$[Cu(NH_3)_4](CH_3COO)_2.$$

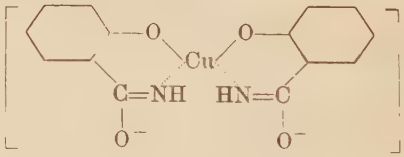
72) J. prakt. Ch. (2) 16, 442 (1877).
73) B. 22, 2769 (1889).

Hier bedarf es zur Abscheidung des Komplexsalzes geringer Erwärmung und längeren Stehens.

Die Komplexsalze lösen sich verhältnismäßig gut in Pyridin, zum Teil auch in warmem Methylalkohol. Bei längerem Erwärmen der Lösungen werden sie alle mehr oder weniger stark zersetzt.

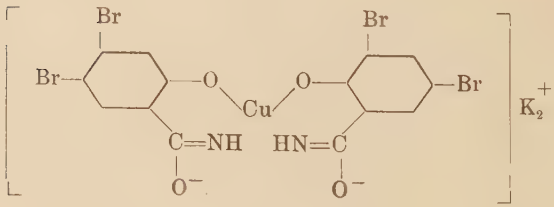
Behandelt man nun diese Komplexsalze mit methylalkoholischer Natron- oder Kalilauge, so entstehen in den meisten Fällen blaustichig violette Lösungen. Nur beim Salizylsäureanilid und beim Salizylsäuremethylamid tritt sofort Zersetzung ein. Es ist nicht einfach, aus den violetten Lösungen die in ihnen enthaltenen Kupferalkali-komplexsalze zu isolieren. Immerhin erreichten wir nach langen, mühsamen Vorarbeiten in drei Fällen unser Ziel. Es ließen sich die folgenden Komplexsalze in reiner Form abscheiden:

XIII



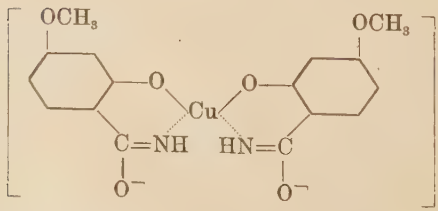
violett

XIV



violett

XV

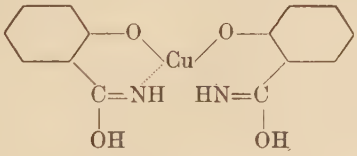


violett

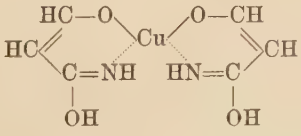
Man erhält die Kupferalkali-komplexsalze, wenn man zu einer methylalkoholischen Lösung von Oxy-säureamid und Kupferacetat einen geringen Überschuß einer methylalkoholischen Lösung von Natrium- oder Kaliumhydroxyd gibt, und die entstehenden blauvioletten Lösungen unter Ausschluß von Luft langsam eindunstet. Man kann auch vom Kupferkomplexsalz ausgehen und dieses mit einem geringen Überschuß methylalkoholischen Alkalis umsetzen. Das Kupfer-salizylsäureamid-natrium wird besonders rein erhalten, wenn man berechnete Mengen des Säureamids und Kupferhydroxyds mit einem geringen Überschuß an Natriumhydroxyd in Methylalkohol, in einer Stickstoffatmosphäre gelinde erwärmt und die filtrierte Lösung im Vacuum eindunstet.

Die Kupferalkalisalze der Oxysäureamide sind alle violett gefärbte Verbindungen, die beim Liegen an der Luft durch Feuchtigkeit und Kohlendioxyd allmählich zersetzt werden. Besonders schnell werden die Verbindungen in alkoholfeuchtem Zustand an der Luft angegriffen. In Wasser tritt sofort Hydrolyse unter Abscheidung von Kupferhydroxyd ein. Das beständigste Salz der Reihe ist das Kupfer-dibromsalizylsäureamid-kalium.

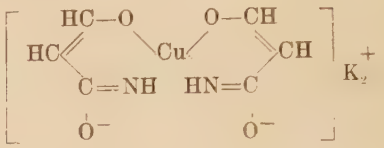
Denkt man sich nun in dem Grundtypus dieser Komplexsalze:



den Benzolring durch eine Aethylengruppe ersetzt, so gelangt man zu dem einfachsten Grundtyp einer neuen Verbindungsreihe:

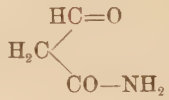


von dem sich ein Alkalisalz der Formel:



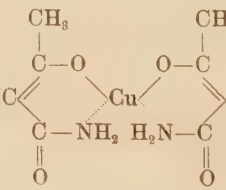
ableiten muß.

Diese Grundverbindung selbst leitet sich von dem schwer zugänglichen Formylacetamid

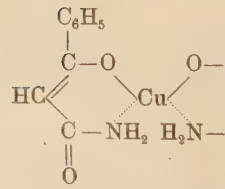


ab. Es wurden daher die Derivate des Formylacetamids: Acetessigsäureamid und Benzoyl-acetamid als Ausgangsstoffe verwendet.

Leicht darstellen ließen sich die einfachen Kupferkomplexsalze dieser Verbindungen:

XVI  , 4 Pyridin [74])

leuchtend hellgrün
(ohne Pyridin blaugrün)

XVII  , 4 Pyridin

leuchtend grün
(ohne Pyridin hellgrün).

74) B. 35, 583 (1902).

von denen das Kupfersalz des Acetessigsäureamids schon bekannt war.

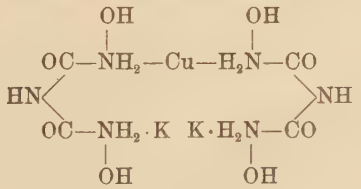
Das Acetessigsäureamid-kupfer entsteht nach Claisen und Meyer[75]) aus dem Amid mit Tetrammin-kuprisulfat. Das Benzoyl-acetamid-kupfer wird aus dem entsprechenden Amid mit Kupferacetat in methylalkoholischer Lösung erhalten.

Die beiden Verbindungen sind in Wasser und Methylalkohol schwer löslich, in Pyridin lösen sie sich ziemlich leicht mit blaugrüner Farbe. Bei längerem Erwärmen der Lösungen tritt teilweise Zersetzung ein. Aus Pyridin kristallisieren die beiden Komplexsalze in schönen, leuchtend grünen Nadeln, die vier Moleküle Pyridin enthalten; beim Liegen an der Luft wird das Pyridin sehr leicht abgegeben.[76])

Die beiden Kupferkomplexsalze zeigen wieder deutlich saure Eigenschaften. Acetessigsäureamid-kupfer löst sich in methylalkoholischer Kalilauge sehr leicht mit blauvioletter Farbe. Bei längerem Stehen der Lösung tritt Zersetzung unter Abscheidung graubrauner Flocken ein. Benzoyl-acetamid-kupfer löst sich in methylalkoholischer Kalilauge mit grünstichig blauer Farbe. Es gelang leider nicht, die beiden Kupfer-alkali-komplexsalze in reiner Form zu isolieren.

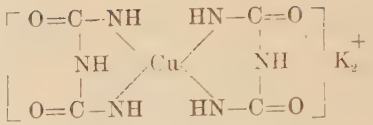
IV. Verknüpfung der eigenen Resultate mit den bisherigen Forschungen über die Biuretreaktion.

Die wichtigsten bisher für die roten Biuret-kupfer-alkaliverbindungen aufgestellten Konstitutionsformeln sind die folgenden:

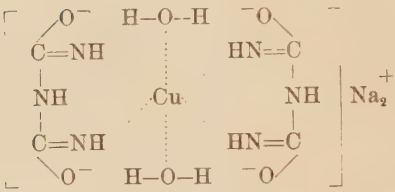


Formel nach Schiff[77])

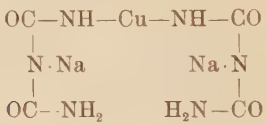
75) B. 35, 583 (1902).
76) Cleisen u. Meyer haben ihr Salz nicht umkristallisiert.
77) B. 29, 298 (1896).



Formel nach Tschugaeff [78])



Formel nach Riesing und Mitarbeitern [79])

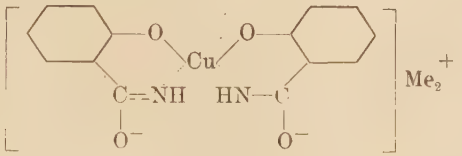


Formel nach Traube [80])

Da es sich bei diesen Verbindungen um typische Komplexsalze handelt, wie schon ihre rote Farbe zeigt, die grundverschieden von der der gewöhnlichen Kupfersalze ist, so können die Formeln von Schiff und von Traube nicht in Betracht kommen. Die Formel von Tschugaeff ist schon eher brauchbar; zu beanstanden ist aber, daß in ihr die Alkalimetallatome zur Bindungssphäre der Stickstoffatome gehören, während die Sauerstoffatome für die Bindung überhaupt nicht in Betracht kommen. Diesen Fehler vermeidet die Formulierung von Rising, welche aber in der Hinsicht unbefriedigend ist, daß nach ihr die Biuret-kupfer-alkalisalze zu den reinen Anlagerungsverbindungen und nicht zu den inneren Komplexsalzen gehören. Anlagerungsverbindungen der angenommenen Art sind aber bisher noch gänzlich unbekannt.

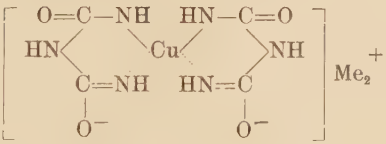
78) B. 40, 1973 (1907).
79) J. biolog. Chem .89, 1 (1930).
80) B. 68, 1399 (1935).

Dagegen lassen sich leicht konstitutionelle Beziehungen zu den inneren Komplexsalzen herstellen, vor allem zu den in der vorliegenden Arbeit beschriebenen inneren Komplexsalzen des Grundtypus:



violette Salze

Geben wir den Biuret-kupfer-alkalisalzen die nachstehende Formel:



rote Salze,

so kommt die Analogie beider Körperklassen aufs schönste zur Geltung. Diese Formel, nach der innere Komplexsalze vorliegen, in denen das Kupferatom 2 Nebenvalenzringen erster Art angehört und die Alkalimetallatome valenzmäßig zu den Sauerstoffatomen gehören, vereinigt die Vorzüge der Tschugaeff'schen und der Riesing'schen Formulierung miteinander. Sie scheint mir der augenblicklich beste Ausdruck für die Konstitution der Biuret-kupfer-alkalisalze zu sein.

Die vor allem von Schiff (s. Abschn. II) gefundene Tatsache, daß Monoalkylierung am Stickstoff die Biuretreaktion nicht verhindert, daß aber Dialkylierung und höhere Alkylierung das Biuret allgemein unfähig macht, mit Kupfersulfat und Alkali rote Komplexsalze zu geben, ist keine besondere Eigentümlichkeit der Biuretreaktion. Aus den Angaben im experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit ersieht man, daß Alkylierung am Stickstoff auch in anderen Verbindungsklassen die Restaffinität des Stickstoffs stark herabsetzt.

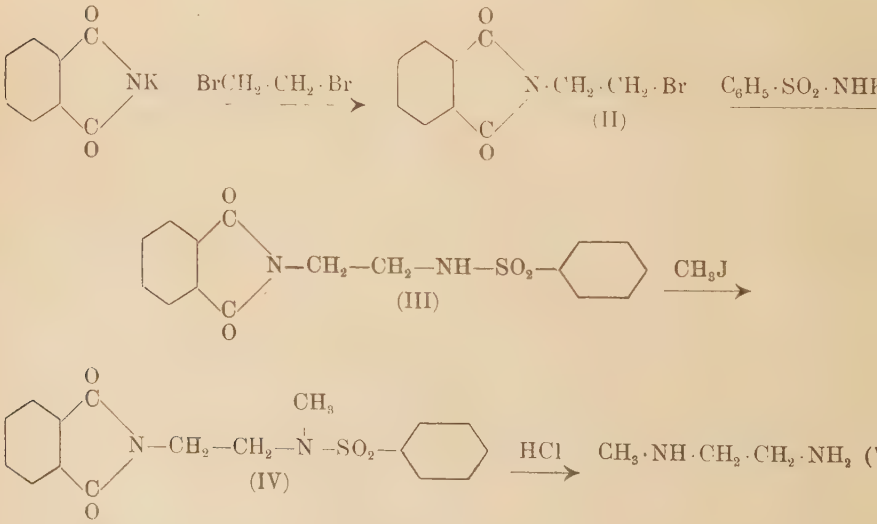
Versuchsteil.

A. Komplexsaize N-alkylierter Aethylendiamine.

I. Darstellung der alkylierten Aethylendiamine.

1. N-Methyl-aethylendiamin.

Diese Verbindung wurde nach der Vorchrift von T. B. Johnson und G. C. Bailey[81]) dargestellt. Die Verfasser gehen von dem von S. Gabriel[82]) beschriebenen Bromaethylphthalimid aus, setzen dieses mit Benzolsulfamidkalium zum N-(β-Benzolsulfamino-aethyl)-phthalimid um, methylieren dieses mit Methyljodid und verseifen das so erhaltene N-[β-(Benzolsulfonyl-methylamino)-aethyl]-phthalimid mit konzentrierter Salzsäure. Der Gang der Synthese ist also folgender:



81) Am. Soc. 38 II 2135 (1916).
82) B. 22, 1137.

Darstellung von N-(β-Bromaethyl)-phthalimid (II)

100 g Phthalimidkalium werden mit einem sehr großen Überschuß von Aethylenbromid (statt 100 g nimmt man 300 g) zusammengebracht und dann in einem Rundkolben am Rückflußkühler zum lebhaften Sieden des Aethylenbromids erhitzt. Die Temperatur soll 150—170° betragen und nicht darüber hinausgehen, da sonst allmählich Verharzung eintritt. Man schüttelt zeitweilig um; nach etwa 8 Stunden ist die Umsetzung beendet. Der Kolbeninhalt besteht nun aus einem gleichmäßigen, durchscheinenden Syrup von schwachbrauner Färbung. Man läßt auf etwa 100° abühlen und destilliert den Überschuß an Aethylenbromid am absteigenden Kühler mit Wasserdampf ab. Das im Kolben unter der Wasserschicht zurückbleibende dicke Öl erstarrt beim Erkalten allmählich zu einem harten Kuchen, den man nach dem Abgießen des überstehenden Wassers in etwa 150 ccm 96%igem Alkohol in der Hitze auflöst. Beim Abkühlen gesteht die Lösung zu einem Kristallbrei, aus dem man nach dem Trocknen an der Luft eine Ausbeute von 115 g an rohem Bromaethylphthalimid erhält. Um das Reaktionsprodukt von beigemengtem Aethylendiphthalimid zu trennen, löst man das Rohprodukt in etwa 240 ccm Schwefelkohlenstoff durch Kochen am Rückfluß, filtriert von Ungelöstem ab und läßt die Lösung erkalten, wobei sich die Hauptmenge an Bromaethylphthalimid abscheidet. Eine geringe Menge der Verbindung erhält man noch beim Einengen der Mutterlauge. Das so erhaltene Produkt wird zur weiteren Reinigung noch zweimal aus kochendem Wasser umkristallisiert. Man erhält es dann in Form von Nadeln, die bei 82° schmelzen. Ausbeute 90 g.

Darstellung von N-(β-Benzolsulfamino-aethyl)-phthalimid (III).

Zur Darstellung dieser Verbindung erhitzt man nach der Vorschrift von Johnson 30 g Bromäthylphthalimid mit 23,2 g Benzolsulfamidkalium etwa 4—5 Stunden lang auf 100°. Die Masse wird flüssig und färbt sich allmählich über orange dunkelbraun. Sobald

die Reaktionsmasse, die eine verhältnismäßig zähe Substanz darstellt, einheitlich braun aussieht, was nach meist 4 Stunden der Fall ist, wäscht man mit Wasser gut aus, um das sich bei der Reaktion gebildete Bromkalium zu entfernen. Den zähen, braunen Rückstand, der je nach der Dauer des Erhitzens mehr oder weniger dunkel aussieht, löst man unter Erwärmen und Zufügen von Tierkohle in 50%iger Essigsäure, filtriert und läßt kristallisieren. Durch mehrmaliges Wiederholen des Umkristallisierens aus verdünnter Essigsäure mit Tierkohle erhält man schließlich ein in kurzen, flachen, fast farblosen Prismen kristallisierendes Benzolsulfaminoäthylphthalimid vom Schmelzpunkt 175°. Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 20 g.

N-[β-(Benzolsulfonyl-methylamino)-äthyl]-phthalimid (IV).

Man löst 6 g metallisches Natrium in 400 ccm absolutem Methylalkohol, gibt 36 g Benzolsulfaminoäthylphthalimid hinzu, erwärmt schwach bis alles gelöst ist und fügt nach dem Wiedererkalten 75 g Methyljodid hinzu. Nach etwa einstündigem Stehen wird das Reaktionsgemisch einige Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluß leicht gekocht. Nach etwa 4 Stunden ist die Umsetzung vollendet; man läßt zweckmäßig die Lösung, nachdem man sie rasch durch ein Faltenfilter gegeben, über Nacht stehen. Am nächsten Tage findet man dann am Boden des Kolbens das Benzolsulfonyl-methylaminoäthylphthalimid in Form schöner farbloser Prismen vor, die abgesaugt, mit Methanol gewaschen und evtl. aus diesem nochmals umkristallisiert werden. Das reine Produkt schmilzt bei 177 bis 178°. Die Ausbeute beträgt etwa 25 g.

Beim Versuch, durch Einengen der Mutterlauge die Ausbeute noch zu erhöhen, zeigte es sich, daß nur eine harzige, stark klebrige Masse übrig blieb, aus der keine kristalline Substanz erhalten werden konnte.

N-Methyl-äthylendiamin.

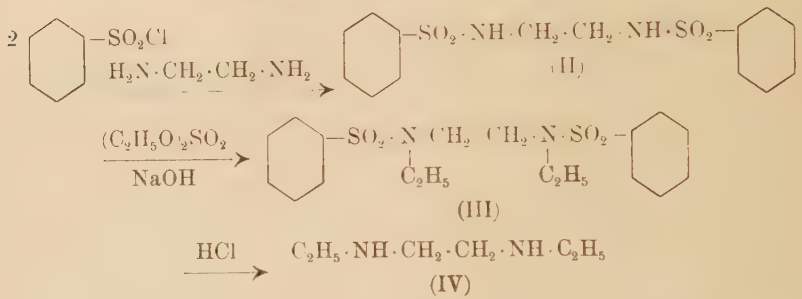
Zur Reindarstellung des wasserfreien Amins verfährt man zweckmäßig wie folgt:

Je 10 g des Benzolsulfonyl-methylamino-äthyl-phthalimids werden mit 10 ccm rauchender Salzsäure und 5 ccm Wasser im Bombenrohr langsam auf 120° erhitzt und während etwa 5 Stunden auf dieser Temperatur belassen. Nach dem Erkalten werden die Rohre geöffnet; dann wird deren schwach gelblich gefärbter Inhalt, der meist mit sehr schön ausgebildeten Kristallen von Phthalsäure durchsetzt ist, in einen 1,5 Liter Rundkolben gespült, mit 15 g fester Kalilauge je Rohr vorsichtig versetzt und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das hierbei übergehende Amin wird in vorgelegter verdünnter Salzsäure aufgefangen. Es genügen für ein Rohr etwa meist 10 ccm 2n-Säure. Wird rotes Lackmuspapier von dem übergehenden Destillat nur noch schwach gebläut, so unterbricht man die Destillation und dampft die salzsaure Lösung des Amins auf dem Wasserbad in der Porzellanschale ein. Das hinterbleibende salzsaure Salz, das in Form farbloser Blättchen erhalten wird, wird nun zwei Tage lang im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd und fester Kalilauge getrocknet. Das reine salzsaure Salz schmilzt bei 130-131°

Um zur reinen, wasserfreien Base zu gelangen, wird nun das scharf getrocknete, fein gepulverte N-Methyl-äthylendiamin-hydrochlorid mit einem Überschuß eines Gemisches aus gleichen Teilen Kalilauge und Natronkalk, die ebenfalls zu pulvern sind, in einem Destillationskolben im Ölbad langsam auf 150° erhitzt. (Auf 2 g salzsaures Salz werden 4 g des Gemisches verwendet.) Man gibt in den Kolben zunächst etwas von dem Gemisch, dann etwas von dem Hydrochlorid und fährt abwechselnd so fort, bis alles eingetragen ist. Dann verschließt man den Kolben durch einen Stopfen mit Thermometer, schüttelt die schon feuchte Masse noch etwas durch und beginnt mit der Destillation. Schon bei etwa 80° beginnt die freie Base überzugehen; bei etwa 130° ist fast alles abdestilliert. Das freie Methylätylendiamin ist eine wasserklare, farblose Flüssigkeit von eigenartigem Geruch, die an der Luft raucht und begierig Kohlendioxyd aufnimmt.

2. Darstellung von N,N'-Diäthyl-äthylendiamin.

Diese Verbindung wurde auf folgende Weise erhalten:



N, N'-Dibenzolsulfonyl-äthylendiamin (II).

Man stellt diese Verbindung entsprechend der Vorschrift des D.R.P. 70055[83]) wie folgt dar:

Zu einer Lösung von 30 g Kalilauge in 130 g Wasser gibt man 15 g Äthylendiamin, bzw. 19,15 g Äthylendiaminmonohydrat und läßt langsam unter Schütteln 89 g Benzolsulfochlorid einfließen. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich immer mehr und schließlich tritt sehr heftige Reaktion unter lebhaftem Aufkochen ein, sodaß sich ein Erwärmen des Reaktionsgemisches laut Literaturangabe erübrigt. Das sich hierbei bildende Dibenzolsulfonyl-β-äthylendiamin scheidet sich in Form einer fast farblosen, krümeligen Masse ab. Nach dem Erkalten saugt man ab, wäscht den Rückstand mit verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser. Hat man bei der Reaktion zu viel Lauge angewandt, so bleibt ein Teil des Reaktionsproduktes gelöst und kann durch Ansäuern der Mutterlauge aus der Lösung abgeschieden werden. Das Rohprodukt wird aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält so schöne Nädelchen, die nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 168° zeigen. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

N, N'-Dibenzolsulfonyl-N,N'-diäthyl-äthylendiamin (III).

Die Äthylierung wird mit Diäthylsulfat wie folgt durchgeführt:

83) Frdl. 3, 951.

91 g des Dibenzolsulfonyl-äthylendiamins werden in einer Lösung von 54 g Kalilauge in 500 ccm Wasser gelöst und 90 g Diäthylsulfat zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird nun auf der Schüttelmaschine solange geschüttelt, bis das Diäthylsulfat verbraucht ist. Es lohnt sich von Zeit zu Zeit zu prüfen, ob die Lösung noch genügend alkalisch ist, da sonst noch Lauge zugesetzt werden muß. Nach etwa 48 Stunden ist die Reaktion beendet; die äthylierte Verbindung hat sich dann in Form einer krümeligen, amorphen Masse abgeschieden. Man filtriert ab, wäscht gut mit Wasser nach und kristallisiert das Rohprodukt aus Alkohol um. Das Dibenzolsulfonyl-diäthyl-äthylendiamin erhält man so in Form mikroskopischer Kristalle, die bei 152° schmelzen. Ausbeute etwa 80% d. Th.

N, N'-Diäthyl-äthylendiamin (IV).

Die Darstellung der reinen, wasserfreien Base geschieht wie folgt:

Je 10 g Dibenzolsulfonyl-diäthyl-äthylendiamin werden im Bombenrohr mit 15 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 2,00 und 5 ccm Wasser versetzt und 5 Stunden auf 120—130° erhitzt. Nach dem Erkalten werden die Rohre geöffnet (sie zeigen alle Unterdruck); der schwach gelblichbraun gefärbte Inhalt der Rohre wird in einen Rundkolben gespült. Der Inhalt von 6 Rohren, also das Umsetzungsprodukt von 60 g Dibenzolsulfonyl-diäthyl-äthylendiamin, wird nun vorsichtig mit 150 g festem Kali versetzt und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das übergehende Amin fängt man in 100 ccm 20%iger, vorgelegter Salzsäure auf. Nach beendeter Destillation wird die salzsaure Lösung des Amins auf dem Wasserbad eingedampft und das hinterbleibende Hydrochlorid, das eine schneeweiße, kristalline Masse darstellt, im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd und festem Ätzkali scharf getrocknet.

Die Darstellung der freien Base wird zweckmäßig im Vakuum vorgenommen, da sie einen relativ hohen Siedepunkt besitzt. 19 g des Hydrochlorids und 36 g eines Gemisches aus gleichen Teilen von feingepulvertem Natronkalk und feingepulvertem Ätzkali werden

abwechselnd in einen Claisenkolben gegeben. Nachdem man das Gemisch kurz durchgeschüttelt hat, beginnt man mit der Destillation im Ölbad, indem man gleichzeitig durch die Kapillare einen gut getrockneten Stickstoffstrom leitet. Bei einem Druck von 30 mm Hg und einer Temperatur von 60° beginnen die ersten Tropfen der Base überzugehen; bei etwa 95° ist die Destillation beendet. Bei einer nachträglichen Destillation der freien Base bei gewöhnlichem Druck geht diese bei 147—149° konstant über. Die Ausbeute aus dem Hydrochlorid ist fast theoretisch.

Das freie, symmetrische Diäthyl-äthylendiamin besitzt einen eigenartigen Geruch, raucht stark an der Luft, zieht begierig Wasser und Kohlendioxyd an und bildet mit geringen Mengen Wasser ein festes Hydrat.

Die folgenden substituierten Äthylendiamine wurden uns in liebenswürdiger Weise von der I. G. Farbenindustrie A.G., Werk Elberfeld, zur Verfügung gestellt, wofür ihnen an dieser Stelle nochmals bestens gedankt sei.

asym.Diäthyl-äthylendiamin, $H_2N . CH_2 . CH_2 . N(C_2H_5)_2$

Methyl-diäthyl-äthylendiamin, $CH_3 . NH . CH_2 . CH_2 . N(C_2H_5)_2$

Triäthyl-äthylendiamin, $C_2H_5 . NH . CH_2 . CH_2 . N(C_2H_5)_2$

Phenyl-diäthyl-äthylendiamin, $C_6H_5 . NH . CH_2 . CH_2 . N(C_2H_5)_2$

II. Kupferkomplexsalze der substituierten Aethylendiamine.

1. Di-äthylendiamin-kupfer-perchlorat (I).

2,5 g Kupfersulfat werden in 16 ccm Wasser gelöst und 4 g Äthylendiamin-monohydrat zugegeben. Die tief blauviolette Lösung wird filtriert und das Filtrat mit einer Lösung von 2,8 g reinem Natriumperchlorat in 1,4 ccm Wasser versetzt. Beim Eindunsten der Lösung im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure erhält man blauviolette, derbe Prismen, die abfiltriert, mit verdünntem Methylalkohol gut gewaschen und an der Luft getrocknet werden. Ist man nicht von analysenreinen Substanzen ausgegangen, so wird man das Rohprodukt vor der Analyse nochmals aus Methylalkohol bei ge-

wöhnlicher Temperatur umkristallisieren müssen. Bei Verwendung von analysenreinen Ausgangsstoffen erhält man bei nicht zu übermäßig starkem Eindunsten von vornherein analysenreine Kristalle. 7,848 mg Subst.: 0,9902 ccm N(22°, 760 mm). — 8,3024 mg Subst.: 1,7374 mg CuO.

$C_8H_{16}O_8N_4CuCl_2$ (M.G. 382,64) Ber. Cu 16,61 N 14,64
Gef. Cu 16,72 N 14,61

Die Verbindung ist verhältnismäßig leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol; ihre Lösungsgeschwindigkeit ist relativ gering. Ein Schmelzpunkt konnte nicht ermittelt werden. Bei stärkerem Erhitzen explodiert die Substanz mit großer Gewalt.

2. Di-(N-Methyl-äthylendiamin)-kupfer-perchlorat (II).

0,3 g Kupferperchlorat werden in 3 g Methylalkohol gelöst; zu der filtrierten Lösung werden dann 1 g N-Methyl-äthylendiamin gegeben. Die violettstichig blaue Lösung wird im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure langsam eingedunstet. Allmählich scheiden sich blauviolette, derbe Kristalle aus, die abfiltriert, mit Methylalkohol gewaschen und an der Luft getrocknet werden.

9,193 mg Subst. (lufttrocken): 1,780 mg CuO. — 7,308 mg Subst. (lufttrocken): 0,862 ccm N (19°, 747 mm).

$C_6H_{20}N_4O_8CuCl_2$ (M.G. 410,67) Ber. Cu 15,48 N 13,64
Gef. Cu 15,47 N 13,55

In Wasser, sowie in Methyl- und Äthylalkohol ist die Verbindung leicht löslich. Auch von dieser Substanz konnte kein Schmelzpunkt ermitelt werden; bei stärkerem Erhitzen explodiert die Verbindung mit großer Heftigkeit.

3. Di-(sym.diäthyl-äthylendiamin)-kupfer-perchlorat (III).

0,26 g Kupferperchlorat werden in 3 g Methylalkohol gelöst; dann werden zu der filtrierten Lösung 0,3 g N,N'-Diäthyl-äthylendiamin gegeben. Die Lösung färbt sich dabei intensiv rotviolett. Beim Eindunsten derselben im Vakuum über konzentrieter Schwefelsäure erhält man blauviolette Kristalle, die in Wasser, Methylalkohol so-

wie Äthylalkohol leicht löslich sind, jedoch nur eine geringe Lösungsgeschwindigkeit besitzen. Man saugt sie ab, wäscht sie gut mit Methanol und trocknet sie an der Luft. Beim Erhitzen explodieren sie sehr heftig.

Analysiert wurde die luftrockene Substanz.

8,697 mg Subst.: 1,408 mg CuO. — 8,811 mg Subst.: 0,876 ccm N (20°, 757,5 m).

$C_{12}H_{32}O_8N_4CuCl_2$ (M.G. 494,77)	Ber. Cu 12,85	N 11,33
	Gef. Cu 12,93	N 11,55

4. Di-(unsym.diäthyl-äthylendiamin)-kupfer-perchlorat (IV).

0,26 g Kupferperchlorat werden in etwa 5 g Methanol gelöst und 0,3 g unymmetrisches Diäthyl-äthylendiamin zugegeben. Die blauviolette Lösung hinterläßt beim Eindunsten im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure rubinrote Kristalle, die abfiltriert, mit Methylalkohol gewaschen und an der Luft getrocknet werden.

Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Methylalkohol und Äthylalkohol, besitzt aber geringe Lösungsgeschwindigkeit. Die Lösungen sehen alle blauviolett aus und geben beim Eindampfen wieder die roten Kristalle.

Beim Erwärmen des roten Kristallpulvers tritt in dem Temperaturintervall von 43—45° Violettfärbung ein, die beim Abkühlen wieder verschwindet und in Rot übergeht. Die kompakten rubinroten Kristalle erscheinen bei der Temperatur von 45° fast schwarz. Das Spiel kann beliebig oft wiederholt werden.

Man erhält die gleiche Verbindung, wenn man vom Kupferacetat ausgeht. Man versetzt eine konzentrierte Lösung des Salzes mit dem Diamin und gibt eine konzentrierte Lösung von Natriumperchlorat oder auch festes Natriumperchlorat hinzu. Es entsteht so ein schön rosaroter Kristallbrei, der abgesaugt und an der Luft getrocknet wird.

Analysiert wurde das lufttrockene Salz.

10,812 mg Subst.: 1,050 ccm N(25°, 758,5 mm). — 8,704 mg Subst.: 1,384 mg CuO.

$C_{12}H_{32}O_8N_4CuCl_2$ (M.G. 494,77) Ber. Cu 12,85 N 11,33
Gef. Cu 12,70 N 11,10

5. Di-(N-methyl-N'-diäthyl-äthylendiamin)-diol-dikupfer-perchlorat (V).

Man löst 0,4 g Kupferacetat in 5 ccm Wasser, gibt 0,8 g Methyl-diäthyl-äthylendiamin hinzu, filtriert und versetzt das Filtrat mit 1,2 g festem Natriumperchlorat. Dabei scheidet sich zunächst ein tiefdunkelblau gefärbtes Öl ab, das erst allmählich kristallin erstarrt. Man kristallisiert das Rohprodukt aus wenig Methanol oder wenig Wasser um, indem man die Lösungen im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur einengt. Das umkristallisierte Salz bildet dunkelblaue Kristalle.

In reinerer Form erhält man das Salz, wenn man eine Lösung von 0,5 g Kupferperchlorat mit 0,5 g des Amins in 100 ccm Methylalkohol im Vakuum langsam eindunsten läßt. Dabei scheidet sich das Komplexsalz in Form derber, meistens zusammenhängender Kristalle aus, die abfiltriert, mit Methylalkohol gewaschen und an der Luft getrocknet werden. Das Salz sieht schwarz aus und gibt auf Ton einen blaugrauen Strich.

Wie eine Verlustbestimmung zeigte, enthält dieses Salz entsprechend den vorhergehenden kein Lösungsmittel.

Analysiert wurde das lufttrockene Salz.

13,813 mg Subst.: 1,057 ccm N(21,5°, 761 mm). — 6,984 mg Subst.: 0,552 ccm (N24°, 757 mm). — 9,4356 mg Subst.: 2,363 mg CuO. — 0,0594 g Subst.: 0,0120 g Cu(elektrolyt.). — 0,1691 g Subst.: 0,0786 g AgCl.

$C_{14}H_{38}O_{10}N_4Cu_2Cl_2$ (M.G. 620,38)

Ber. Cu 20,49		N 9,03		Cl 11,43
Gef. Cu 20,01	20,2	N 8,88	9,05	Cl 11,50

6. Di-(N-triäthyl-äthylendiamin)-diol-dikupfer-perchlorat. (VI)

0,5 g Kupferperchlorat werden in 10 ccm Methylalkohol gelöst und 0,5 g Triäthyl-äthylendiamin zugegeben. Dann wird die tiefblaue Lösung im Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwe-

felsäure eingedunstet. Man erhält so ein blauviolettes Kristallpulver, das man absaugt, mit Methylalkohol gut auswäscht und an der Luft trocknet.

Verwendet man statt Kupferperchlorat Kupferacetat und gibt zur Lösung Natriumperchlorat hinzu, so erhält man zunächst ein Öl, das allmählich kristallin erstarrt.

Beim Abkühlen des blauvioletten Kristallpulvers tritt starke Farbaufhellung ein; in flüssiger Luft erscheint die Substanz schön rot gefärbt. Der Umschlagspunkt liegt bei etwa -100^0 bis -120^0.

Die Komplexsalze mit Methyl-äthylendiamin, sym. Diäthyl-äthylendiamin und Methyl-diäthyl-äthylendiamin zeigen keinen Farbenumschlag; sie nehmen bei sehr tiefer Temperatur nur einen mehr hellen, violettblauen Farbton an.

Die Substanz erleidet beim Erhitzen im Vakuum keine Gewichtsabnahme. Analysiert wurde die lufttrockene Substanz.
19,068 mg Subst.: 1,430 ccm N(22^0, 760,5 mm). — 7,588 mg Subst.: 0,556 ccm N (24^0, 757 mm). — 9,534 mg Subst.: 2,385 mg CuO. — 9,435 mg Subst.: 2,375 mg CuO. — 0,0816 g Subst.: 0,0357 g AgCl.
$C_{16}H_{42}O_{10}N_4Cu_2Cl_2$ (M.G. 648,41)

Ber.	Cu 20,53		N 8,64		Cl 10,94
Gef.	Cu 19,98	20,11	N 8,70	8,40	Cl 10,82

7. Versuch zur Darstellung eines Komplexsalzes mit N-Phenyl-N'-diäthyl-äthylendiamin.

Alle Versuche, auch mit diesem Diamin ein Komplexsalz zu erhalten, schlugen fehl. Man erhält zunächst grünliche Niederschläge die bald braun werden und schließlich harzige Produkte. Sie wurden nicht weiter untersucht.

III. Austauschversuche mit substituierten Aethylendiaminen an Komplexsalzen.

1. Versuche mit trans-Dichloro-diäthylendiamin-kobaltchlorid. (Praseo-chlorid).

Es wurde untersucht, inwieweit es möglich ist, die beiden in innerer Sphäre gebundenen Chloratome des trans-Dichloro-diäthylendiamin-kobaltchlorids,

$[Co\ en_2Cl_2]Cl$

durch die im vorhergehenden Teil beschriebenen substituierten Äthylendiamine zu verdrängen, um so zu Salzen der Luteoreihe zu gelangen.

Zu diesem Zweck wurde das Praseosalz jeweils in wenig Wasser gelöst, das Diamin zugegeben und das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbad mehrere Stunden digeriert, bzw. im Ölbad solange auf 120—130° erhitzt, bis die Farbe des Gemisches sich nicht mehr änderte.

Erhitzt man eine Lösung von 0,6 g Praseosalz in 0,5 g Wasser mit 0,4 g Äthylendiamin, so verschwindet die ursprüngliche intensive Färbung bald und macht einer orangefarbenen Platz. Man filtriert, gibt zu der heißen Lösung, bis eben Trübung auftritt, heißen Alkohol und läßt erkalten. Es scheiden sich so orangegelbe Nadeln aus, die abfiltriert und mit 70%igem Alkohol gewaschen werden. Die Verbindung konnte als Tri-äthylendiamin-kobaltchlorid,

$[Co\ en_3]Cl_3 \cdot 3\ H_2O$,

identifiziert werden.

In gleicher Weise wurden auch die substituierten Äthylendiamine mit Praseosalz umgesetzt. Dabei zeigten Methyl-äthylendiamin, N,N-Diäthyl-äthylendiamin, N,N'-diäthyl-äthylendiamin, N-Methyl-N',N'-diäthyl-äthylendiamin und Tri-äthyl-äthylendiamin beim Zusammengeben mit der Lösung des Praseosalzes eine sehr intensive Rotfärbung. Beim Erhitzen auf höhere Temperatur änderte sich der Farbton und machte einer gelbbraunen Nuance Platz. Kristallisierte Reaktionsprodukte zu isolieren, gelang nicht. Die stärkste Farbänderung gab vor allem N,N'-Diäthyl-äthylendiamin; es trat die Farbe der Luteosalze auf. Die Reaktionsprodukte wurden daher in diesem Falle einer genaueren Untersuchung unterzogen.

Versuch mit N, N'-Diäthyl-äthylendiamin.

1 g Praseosalz wird in 5 ccm Wasser gelöst und zu dieser Lösung 1 g symmetrisches Diäthyl-äthylendiamin gegeben, wobei zunächst die schon erwähnte Rotfärbung auftritt. Erwärmt man nun

etwa 4 Stunden auf dem Wasserbad, so nimmt die Lösung allmählich einen orangen Farbton an und es bildet sich ein geringer Niederschlag von violetter Farbe, der wahrscheinlich aus basischem Kobaltsalz besteht, aber nicht weiter untersucht wurde. Man filtriert, dampft das Filtrat im Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure etwas ein, erhitzt und versetzt die warme Lösung bis zur eben beginnenden Trübung mit Alkohol. Nun läßt man über Nacht stehen, saugt dann die sich abgeschiedenen Kristallnadeln ab, wäscht sie mit etwa 70%igem Alkohol gut nach und trocknet sie an der Luft (Kristallfraktion 1).

Die Mutterlauge dampft man etwas ein, versetzt sie dann wieder mit Alkohol bis zur beginnenden Trübung und läßt sie zur Kristallisation stehen. Die ausgeschiedenen orangegelben Kristallnadeln werden abgesaugt, mit verdünntem Alkohol gut gewaschen und an der Luft getrocknet (Kristallfraktion 2).

Die nunmehr anfallende Mutterlauge wird nun in gleicher Weise weiterverarbeitet. Dadurch werden etwa 5 Kristallfraktionen erhalten, die alle Kristallnädelchen von mehr oder weniger rein orangegelber Farbe darstellen. Die restliche Mutterlauge hinterläßt schließlich bei starkem Eindampfen einen rot gefärbten Syrup, der nicht zur Kristallisation zu bringen ist.

Von den 5 erhaltenen Kristallfraktionen werden die am reinsten aussehende Fraktion 3 und 4 ohne sie umzukristallisieren, weiter untersucht.

Es wurde die lufttrockene Substanz analysiert.

Fraktion III.

44,394 mg lufttr. Subst. gaben beim Erhitzen auf 100° i. V. eine Gewichtsabnahme von 6,048 mg.

5,551 g wasserfreie Subst.: 2,162 mg $CoSO_4$. — 4,319 wasserfreie Subst.: 2,900 mg Co_2, 2,850 mg H_2O. — 7,913 mg wasserfreie Subst.: 1,470 ccm N (20°, 747 mm).

Fraktion IV.

42,837 mg lufttr. Subst. gaben beim Erhitzen auf 100° i. V. eine Gewichtsabnahme von 5,687 mg.

6,056, 6,813 mg wasserfreie Subst.: 2,393, 2,682 mg $CoSO_4$. — 4,615 mg wasserfreie Subst.: 3,135 mg CO_2, 3,04 mg H_2O. — 8,588 mg wasserfreie Subst.: 1,525 ccm N (17°, 746 mm).

$[Co\,en_3]Cl_3 . 3H_2O$

Ber. H_2O 15,53 Gef. III:H_2O 13,62 IV:H_2O 13,28 [84])

Fraktion III.

$[Co\,en_3]Cl_3$	Ber. Co 14,74	C 18,02	H 7,57	N 21,03
	Gef. Co 14,81	C 18,31	H 7,38	N 21,27

Fraktion IV.

$[Co\,en_3]Cl_3$	Ber. Co 14,75	C 18,02	H 7,57	N 21,03
	Gef. Co 15,05; 14,97	C 18,53	H 7,37	N 20,53

Für Tri-äthylendiamin-kobaltchlorid stimmen, wie die Tabelle zeigt, die gefundenen Werte gut. Eine Formel, in der statt eines Äthylendiamin-moleküls ein Molekül Diathyl-äthylendiamin enthalten ist, kommt nicht in Betracht. Für eine solche Verbindung würden sich folgende Werte berechnen:

$C_{10}H_{32}N_6CoCl_3$ Ber. Co 14,68 N 20,94 C 29,88 H 8,03

$C_{10}H_{32}N_6CoCl_3, 3H_2O$

Ber. Co 12,93 N 18,44 C 26,33 H 8,40 H_2O 11,86

2. Versuche mit Chloro-pentammin-kobaltchlorid.

(Purpureochlorid).

a) Reaktion mit Äthylendiamin. [85])

Versetzt man eine Auflösung von 2,5 g Purpureokobaltchlorid in 20 ccm Wasser mit 4 g Äthylendiamin-monohydrat und erhitzt mehrere Stunden auf dem Wasserbad, so erhält man eine stark gelborange Lösung, aus der man durch Versetzen mit Alkohol gelborange gefärbte Kristallnadeln von Tri-äthylendiamin-kobaltchlorid, $[Co\,en_3]Cl_3$, $3H_2O$, ausfällen kann.

b) Umsetzung mit Mono-methyl-äthylendiamin.

0,25 g Purpureochlorid werden in 0,3 g Wasser aufgeschlemmt und mit 0,3 g Monomethyl-äthylendiamin versetzt. Bei mehrstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad tritt Geruch nach Ammoniak auf

84) Die Substanz hatte also beim Liegen an der Luft etwas Wasser verloren.

85) Jörgensen, J. prakt. (2) 39, 8.

und man erhält eine rotbraun bis orange gefärbte Lösung, aus der sich allerdings kein Komplexsalz isolieren läßt. Weder Fällung mit Alkohol, noch Verreiben der Lösung mit Natriumperchlorat, Kaliumjodid, Kaliumrhodanid, Kaliumbichromat usw. führen zum gewünschten Ziel. Die Farbe der Lösung deutet aber darauf hin, daß etwas Luteosalz vorhanden ist.

c) Umsetzung mit unsym. Diäthyl-äthylendiamin.

1,2 g Purpureochlorid werden in 5 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 2,5 g unsym.Diäthyl-äthylendiamin versetzt. Erhitzt man nun längere Zeit auf dem Wasserbad, so macht sich wieder Ammoniakgeruch bemerkbar. Nach einer halben Stunde etwa tritt schon Schwarzfärbung ein. Filtriert man den schwarzen Niederschlag ab, so erhält man eine gelbraune Lösung. Beim Eindampfen derselben im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure hinterbleibt eine zähe, braune hygroskopische Masse, die beim Verreiben mit Kaliumrhodanid einen farblosen Niederschlag gibt, während andere Salze mit der Reaktionsmasse überhaupt nicht zu reagieren scheinen.

In gleicher Weise wurden sym.Diäthyl-äthylendiamin, Methyldiäthyl-äthylendiamin und Triäthyl-äthylendiamin mit dem Purpureochlorid umgesetzt. In allen Fällen erhielt ich bei nicht zu starkem Erwärmen braune Lösungen, aus denen aber keine kristallinen Substanzen erhalten werden konnten.

Bei stärkerem Erhitzen trat stets Schwarzfärbung ein.

3. Versuche mit Trichloro-tripyridin-chrom.

$[Cr\,Py_3\,Cl_3]$

a) Umsetzung mit Äthylendiamin.[86])

0,8 g Trichloro-tripyridin-chrom werden mit 1 g Äthylendiaminmonohydrat auf dem Wasserbad erhitzt. Nach etwa 5 Stunden entsteht eine schöne rotbraune Lösung, in der sich beim Erkalten Kristalle abscheiden. In der Mutterlauge erscheinen sie rot; beim Abfiltrieren aber erkennt man, daß das gelborange Triäthylendiaminchromchlorid (Luteochromchlorid) vorliegt.

86) P. Pfeiffer, Z. anorg.. Ch. 24, 286; 29, 113.

b) Umsetzung mit den Diäthyl-äthylendiaminen.

0,2 g Trichloro-tripyridin-chrom werden mit 0,2 g unsym. Diäthyl-äthylendiamin, dem etwa die gleiche Menge Wasser zugesetzt worden ist, auf dem Wasserbade erhitzt. Schon nach kurzer Zeit macht sich eine Einwirkung des Amin bemerkbar.[87]) Es scheidet sich ein graugrünes, amorphes Produkt ab, das in Wasser und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich ist und wahrscheinlich ein basisches Chromsalz darstellt. Die Verbindung wurde nicht weiter untersucht. Das Filtrat war vollkommen farblos.

0,2 g Trichloro-tripyridin-chrom werden mit 0,2 g sym. Diäthyl-äthylendiamin, dem etwa die gleiche Menge Wasser zugesetzt worden ist, auf dem Wasserbad erhitzt. Auch hier kann man schon nach kurzer Zeit Pyridingeruch wahrnehmen; die Lösung nimmt eine schmutzig violette Färbung an. Versuche aus der filtrierten Lösung durch Verreiben mit Natriumperchlorat, Kaliumjodid und Kaliumrhodanid einen kristallinen Niederschlag abzuscheiden, führten zu keinem Ergebnis. Eine weitere Untersuchung wurde daher nicht durchgeführt.

c) Umsetzung mit Methyl-diäthyl-äthylendiamin.

0,2 g Trichloro-tripyridin-chrom werden mit 0,3 g Methyldiäthyl-äthylendiamin und etwa derselben Menge Wasser versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt. Es tritt bald nach dem Erwärmen Pyridingeruch auf, wobei sich die Lösung schmutzig braun färbt. Beim Erkalten scheiden sich farblose Kristallnadeln ab, die nicht weiter untersucht wurden. Versuche, aus der Mutterlauge durch Verreiben mit den üblichen Fällungsmitteln die Abscheidung eines Komplexsalzes zu erreichen, führten auch hier nicht zum Ziel.

d) Umsetzung mit Triäthyl-äthylendiamin.

0,2 g Trichloro-tripyridin-chrom werden mit 0,3 g Triäthyl-äthylendiamin und der gleichen Menge Wasser versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt. Nach kurzer Zeit kann das Entweichen von Pyridin festgestellt werden; zugleich bildet sich ein graugrüner, amorpher Niederschlag, der nach Chromhydroxyd aussieht und in Wasser

87) Deutlicher Pyridingeruch.

und den üblichen organischen Solventien unlöslich ist. Er wurde nicht weiter untersucht. Die Mutterlauge war vollkommen farblos.

B. Komplexsalze aus Oxysäure- und Aminosäure-amiden.

I. Darstellung der Oxysäure- und Aminosäure-amide.

1. Salizylsäure-amid.

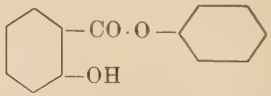
Salizylsäure-amid wird nach Anschütz[88]) sehr leicht wie folgt erhalten:

Man versetzt 10 g Gaultheriaöl (Salizylsäuremethylester) mit 40 ccm 25%igem Ammoniak und schüttelt 24 Stunden lang auf einer Schüttelmaschine. Im Laufe dieser Zeit ist der Ester verschwunden und in Salizylamid übergegangen. Man gibt das Reaktionsgemisch in eine Porzellanschale und dampft auf dem Wasserbad zur Trockne ein. Das Amid hinterbleibt dann als leicht gelb gefärbte, kristalline Masse, die zur weiteren Reinigung zweckmäßig unter vermindertem Druck destilliert wird. Das Amid bildet nach der Destillation eine rein weiße, kristalline Masse. Man kann auch die Reinigung durch Umkristallisieren des Rohprodukts aus Chloroform erreichen, wobei man das Säureamid als schwach rötlich gefärbte, feine, verfilzte Nädelchen erhält.

Der Schmelzpunkt beider Produkte beträgt 138°, die Ausbeute an reiner Verbindung ist fast quantitativ.

2. N-Methyl-salizylsäure-amid.

a) Darstellung des Salols.

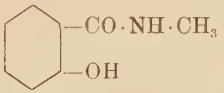


Das zur Darstellung von N-Methyl-salizylsäure-amid benötigte Salol wurde nach der Vorschrift von Seifert[89]) erhalten. 69 g Salizylsäure werden mit 48 g Phenol (je 1 Mol) bei ungefähr 135° zusam-

88) B. 52, 1886 (1919).
89) J. prakt. Ch. 31, 472 (1885).

mengeschmolzen und dann 28 g Phosphoroxychlorid (etwas über ⅓ Mol in kleinen Portionen langsam hinzugefügt. Sobald die Salzsäureentwicklung im Gang ist, geht man mit der Temperatur auf 120 bis 125° zurück und hält sie während der ganzen Reaktionsdauer auf dieser Höhe. Gegen Ende der Reaktion setzt sich am Boden des Gefäßes eine zähe Schicht von Phosphorsäure fest; der Phenolester wird abgegossen und in viel kaltes Wasser gebracht. Er bildet zunächst ein schwach braun gefärbtes Öl, das durch erneutes Behandeln mit frischem Wasser zu einer festen Kristallmasse erstarrt. Zur Entfernung noch beigemengter Salizylsäure wird das Rohprodukt solange mit verdünnter Sodalösung verrieben, bis kein Kohlendioxyd mehr entweicht. Nun saugt man ab, wäscht den Rückstand gut mit Wasser nach und kristallisiert ihn aus Alkohol um. Bei Anwendung von zu wenig Alkohol scheidet sich der Ester beim Abkühlen zunächst als Öl ab, das beim Impfen mit einem Kristall der Verbindung oder beim weiteren Abkühlen kristallin erstarrt. Die Ausbeute an reinem Salol beträgt etwa 90% der Theorie. Der Schmelzpunkt des reinen Esters beträgt 42°.

b) Darstellung des Amids.



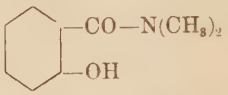
Das Amid wird nach der Vorschrift von James Mc.Connan und Morris Edgar Marples[90]) wie folgt erhalten:

Man versetzt 20 g Salol mit 10 ccm einer 33%igen wässerigen Methylaminlösung und läßt das Gemisch unter zeitweiligem Umschütteln 12 Stunden stehen. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich von selbst; die Reaktion wird aber durch nachträgliches Erwärmen zu Ende geführt. Nun wird der Überschuß an Methylamin abdestilliert, der Rückstand mit verdünnter Salzsäure angesäuert und das bei der Reaktion gebildete Phenol mit Wasserdampf übergetrieben. Man filtriert die Lösung heiß und läßt das Filtrat zur Kristallisation stehen. Durch Einengen der Mutterlauge kann noch ein

90) J. Amer. chem. Soc. 91, 194 (1907).

weiterer Teil des N-Methylsalizylsäureamids gewonnen werden. Die Verbindung wird aus verdünntem Alkohol oder aus Wasser umkristallisiert. Aus letzterem kristallisiert sie schuppenförmig oder in Nadeln, die bei 89° schmelzen. Die Ausbeute, auf Salol bezogen, ist fast quantitativ.

3. N-Dimethyl-Salizylsäureamid.



Diese Verbindung wird zweckmäßig entsprechend der Vorschrift für N-Methyl-salizylsäureamid dargestellt.

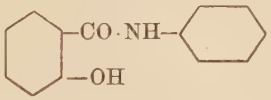
Man gibt 25 g einer Dimethylaminlösung (33%ig) zu 30 g Salol und läßt das Ganze 24 Stunden stehen. Die Reaktionsmasse erwärmt sich etwas, wird gelb und trüb und trennt sich schließlich in zwei Schichten, was ein öfteres Durchschütteln des Gemisches notwendig macht. Um die Reaktion zu Ende zu führen, wird am Schluß noch kurz zum Sieden erhitzt und schließlich das überschüssige Dimethylamin abdestilliert. Dann säuert man mit verdünnter Salzsäure schwach an und treibt das gebildete Phenol durch Wasserdampfdestillation über. Beim Erkalten, teilweise auch schon bei der Destillation, scheidet sich eine in sechsseitigen Prismen kristallisierende Verbindung ab, die sich als das gewünschte N-Dimethylsalizylsäureamid erweist. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt etwa 80%. Aus der Mutterlauge kann durch Einengen noch eine geringe Menge der Substanz erhalten werden.

Das N-Dimethyl-salizylsäureamid löst sich in heißem Wasser; beim Erkalten kristallisiert es in langen farblosen Nadeln wieder aus. Aus Benzol und aus Ligroin wird es in Form feiner, zu Büscheln vereinigter Nadeln erhalten. Aus Dioxan kristallisiert die Verbindung in Form vierseitiger, wasserklarer Prismen. Als geeignetes Mittel zum Umkristallisieren erwies sich Aceton, aus welchem es in wasserklaren, dem rhombischen System angehörenden Kristallen erhalten wird, die einen Schmelzpunkt von 162° zeigen.

4,764 mg Subst.: 11,440 mg CO_2, 2,870 mg H_2O. — 10,418 mg Subst.: 0,775 ccm N (17°, 750,5 mm). —

$C_9H_{11}O_2N$ (M.G. 165,1)	Ber. C 65,40	H 6,70	N 8,50
	Gef. C 65,40	H 6,74	N 8,59

4. Salizylsäure-anilid.



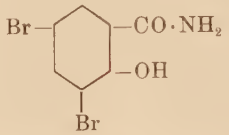
Salizylsäureanilid wird am besten nach der Vorschrift von H. Kupferberg[91]) wie folgt dargestellt:

Man erwärmt 50 g reine, trockene Salizylsäure gelinde mit 34 g Anilin, bis das sich bildende Anilinsalz geschmolzen ist. Zu der abgekühlten festen Masse gibt man nun in kleinen Anteilen 20 g Phosphortrichlorid, wobei Wärmeentwicklung eintritt und reichlich Salzsäure entweicht. Nachdem alles Phosphortrichlorid zugegeben ist, und die Erwärmung nachgelassen hat, erwärmt man vorsichtig, bis der zunächst dünnflüssig gewordene Kolbeninhalt zähflüssig geworden ist, und keine Salzsäure mehr entweicht. Beim Abkühlen erstarrt die Masse zu einer dunkelgelb gefärbten, harzartigen Masse, die nach mehrmaligem Waschen mit heißem Wasser in wenig verdünnter Natronlauge gelöst wird. Nun filtriert man die sehr verdünnte alkalische Lösung und übersättigt sie mit Salzsäure. Das Salizylsäureanilid fällt so als schwach gelblich gefärbter Niederschlag aus, der abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wird. Es hat sich gezeigt, daß man das Salizylanilid schneller rein erhält, wenn man das Rohanilid, das man beim Fällen mit Salzsäure erhält, erst gut trocknet und dann mit Ligroin auskocht, wobei nur das Anilid sich auflöst, während die Verunreinigungen ungelöst bleiben. Man filtriert von diesen heiß ab und erhält beim Erkalten der Lösung das Anilid sofort schmelzpunktrein. Aus 50 g Salizylsäure wurden so 55 g reines Anilid erhalten, das einen Schmelzpunkt von 132° zeigte. Aus

91) J. prakt. Ch. (2) 16, 442 (1877).

verdünntem Alkohol erhält man kleine farblose, bis schwach gelblich gefärbte Prismen; aus Ligroin schuppenförmige Kristalle.

5. 3,5-Dibrom-salizylsäureamid.

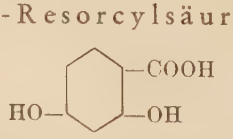


3,5-Dibrom-salizylsäureamid wird sehr leicht nach den Angaben von A. Spilker[92]) wie folgt erhalten:

Zu einer konzentrierten, warmen, wässerigen Lösung von Salizylsäureamid gibt man solange Bromwasser, bis eine nicht mehr verschwindende, schwache Gelbfärbung der Mutterlauge vorhanden ist. Bei jedesmaligem Zusatz von Bromwasser scheidet sich ein farbloser, sehr voluminöser, aus ganz feinen Nädelchen bestehender Niederschlag von Dibromsalizylamid ab. Man filtriert, wäscht den Rückstand gut mit Wasser aus und kristallisiert ihn entweder aus verdünntem Alkohol um, woraus er in Form farbloser, seidenglänzender Nadeln erhalten wird, oder aus sehr viel kochendem Wasser, aus dem er beim Erkalten in farblosen, äußerst feinen, sehr biegsamen Nadeln auskristallisiert. In Alkalien löst sich die bromhaltige Verbindung sehr leicht auf; aus den alkalischen Lösungen wird sie durch Säuren wieder ausgeschieden. Dibromsalizylsäureamid schmilzt bei 183° unter Zersetzung. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

6. β-Resorcylsäure-amid.

β-Resorcylsäure.



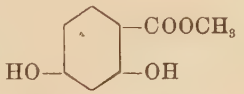
Ausgehend von Resorcin stellt man die β-Resorcylsäure nach der Vorschrift von Clibbens und Nierenstein[93]) dar; sie ist eine Mo-

92) B. 22, 2769 (1889).
93) J. Chem. Soc. 107, 1493 (1915).

ikation der von Bistrzycki und v. Kostanecki[94]) beschriebenen thode.

40 g Resorcin werden mit 200 g Kaliumbicarbonat zusammen 400 g Wasser in einem Rundkolben gelöst und unter dauerndem rchleiten von Kohlendioxyd etwa ½ Stunde lang am Rückfluß- hler erwärmt. Zum Schluß wird rasch aufgekocht. Nach dem Er- ten wird die Lösung mit Salzsäure stark angesäuert und die sich bei ausscheidende Resorcylsäure und das unveränderte Resorcin t Äther extrahiert. Man entzieht dem Gemisch die Säure durch sschütteln mit einer wässerigen Natriumbicarbonatlösung, filtriert d säuert die wässerige Lösung mit Salzsäure an; dann äthert man in Freiheit gesetzte Resorcylsäure aus. Beim Abdestillieren des hers hinterbleibt die Säure in schwach gelblich gefärbten Krusten, man zur weiteren Reinigung aus Wasser unter Zusatz von Tier- hle umkristallisiert. Man erhält so das Hydrat der Säure, die von 4 bis 206° schmilzt. Die durch Trocknen des Hydrats gewonnene sserfreie Säure schmilzt beim raschen Erhitzen bei etwa 213° er Zersetzung. Die Ausbeute beträgt etwa 90% der Theorie.

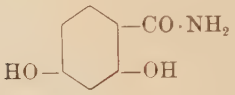
β-Resorcylsäure-Methylester.



Zur Überführung der β-Resorcylsäure in ihren Methylester rden 35 g β-Resorcylsäure mit 40 g Methylalkohol und 4 g kon- ntrierter Schwefelsäure 30 Stunden am Rückflußkühler auf dem sserbad gekocht. Nach Ablauf dieser Zeit wird der Alkohol zum ßten Teil verjagt, die Säure mit Soda neutralisiert und der aus- chiedene Ester aus Benzol umkristallisiert. Er stellt scharfkantige, blose, glänzende Rhomboeder dar, die bei 117—118° schmelzen. m Erwärmen unter Wasser schmilzt er zunächst zusammen, geht n in Lösung und kristallisiert beim Erkalten in langen, flachen, espitzten Prismen wieder aus. Aus 35 g Säure wurden 25 g ier Ester erhalten.

94) B. 18, 1985 (1885).

β-Resorcylsäure-amid.



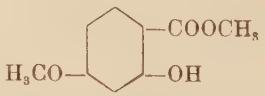
10 g β-Resorcylsäure-Methylester werden in einer Druckflasch mit 20 ccm wässerigem Ammoniak vom spezifischen Gewicht 0,95 übergossen und auf dem Wasserbad 4 Stunden erhitzt. Die an fangs schwach gelb gefärbte Lösung nimmt im Laufe der Reaktio eine tief braunrote Farbe an. Man läßt erkalten, gibt den Inha der Flasche in eine Porzellanschale und dampft auf dem Wasserba zur Trockne ein. Den Rückstand bringt man in einen Kolben, ver setzt mit 70—80 ccm Wasser, erhitzt bis alles gelöst ist, setzt Tier kohle zu und kocht kurze Zeit auf. Aus der filtrierten Lösung er hält man beim Erkalten schwach gefärbte Nädelchen. Beim Um kristallisieren dieser Nädelchen aus reinem Wasser scheidet sich da Amid in schönen, fast farblosen, langen Nadeln vom Schmelzpunk 222—223° aus.

10,489 mg Subst.: 0,835 ccm N (22°, 762 mm).

$C_7H_7NO_3$ (M.G. 153,06) Ber. N 9,15 Gef. N 9,24

7. 1-Oxy-3-methoxy-benzamid.

1-Oxy-3-methoxy-benzoesäuremethylester.



Um diese Verbindung herzustellen, wird wie folgt verfahren:

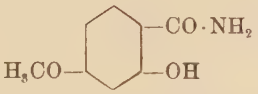
Zunächst wird aus Resorcin nach der Vorschrift von Clibber und Nierenstein[95]) β-Resorcylsäure dargestellt und diese Säure nac den Angaben von Baeyer in den Methylester übergeführt.

Dann werden 16 g β-Resorcylsäuremethylester in 100 cc Wasser aufgeschlämmt und 13 g Dimethylsulfat hinzugegeben. Nu läßt man unter starkem Turbinieren so langsam die Lösung vo 4,5 g Natronlauge in 100 ccm Wasser eintropfen, daß das Reak

95) l. c.; Baeyer, Ann. 372, 85 (1909).

nsgemisch nie stark alkalisch reagiert. (Man setzt der Reaktions-ssigkeit ein paar Tropfen Phenolphthalein zu.) Läßt man jetzt ige Stunden stehen, so scheidet sich der gesuchte Methylester fast antitativ aus. Dieser zeigt nach dem Trocknen an der Luft einen mezpunkt von 48°. (Nach den Angaben von Herzig und Mit-beitern[96]) soll er 48—50° betragen.) Das Rohprodukt kann ohne itere Reinigung direkt auf das Amid verarbeitet werden. (Anis-iger Geruch.)

Amid der Reihe.



Man versetzt 5 g Methoxyester mit 50 ccm konzentriertem sserigen Ammoniak und erhitzt in einer Druckflasche solange auf n Wasserbad, bis der zuächst geschmolzene Ester ganz in Lösung gangen ist, was etwa 4—5 Stunden in Anspruch nimmt. Nachdem es gelöst ist, läßt man erkalten, gibt die Lösung in eine Porzellan-ale und dampft auf dem Wasserbad zur Trockne ein. Dabei bt sich die zuerst schwarzbräunlich aussehende Flüssigkeit immer nkler und es hinterbleibt schließlich ein dunkelbraunroter bis wärzlich gefärbter Kristallkuchen. Zur weiteren Reinigung kristal-ert man das Rohprodukt mehrmals aus Wasser unter Zusatz von as Tierkohle um und erhält schließlich ein schwach rötlich ge-btes Produkt, das einen Schmelzpunkt von 154—155° besitzt.

Eine über das Kupfersalz gereinigte Probe war nach dem Um-stallisieren aus Wasser farblos und besaß einen Schmelzpunkt n 158°.

44 mg Subst.: 11,220 mg CO_2, 2,750 mg H_2O. — 6,696 mg bst.: 0,4775 ccm N (17,5°, 761 mm).

H_9O_3N (M.G. 167,08)	Ber. C 57,46	H 5,56	N 8,38
	Gef. C 57,26	H 5,38	N 8,32

96) M. 24, 887 (1903).

8. *Acetessigsäureamid.*

$CH_3 . CO . CH_2 . CO . NH_2$

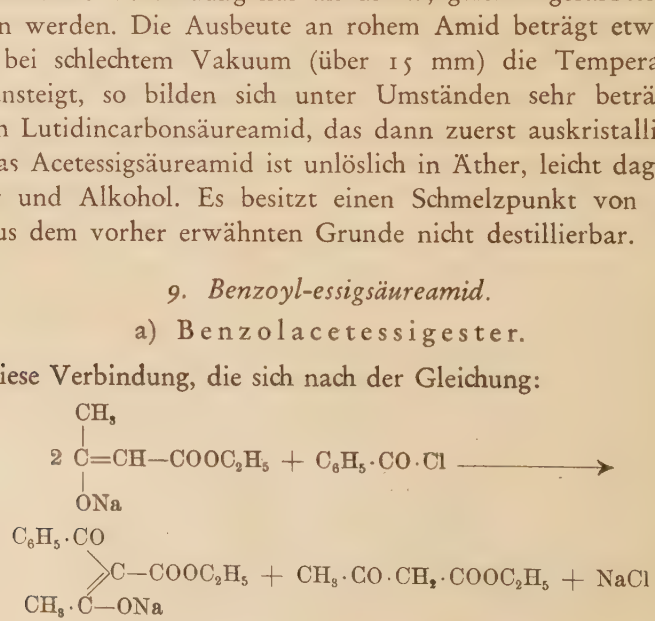
Diese Verbindung wird nach der Vorschrift von L. Claisen und K. Meyer[97]) dargestellt. Zu diesem Zweck läßt man wässeriges, ca. 10%iges Ammoniak mehrere Wochen auf Acetessigester in der Kälte einwirken, trennt dann die klare wässerige Lösung, die einen gelben Ton angenommen hat, von dem am Boden befindlichen ungelöst gebliebenen Öl, das eine Mischung von Acetessigester und Aminocrotonsäureester darstellt und entfernt die letzten Reste von Acetessigester durch Ausschütteln mit Äther. Die ammoniakalische Flüssigkeit dampft man im Vakuum auf dem Wasserbad ein. Es hinterbleibt ein dicklicher Syrup, der über konzentrierter Schwefelsäure langsam zu einer strahlig kristallinen Masse erstarrt, was allerdings nur einmal beobachtet wurde. Bei einem zweiten Ansatz konnte die gewünschte Verbindung nur als dicker, gelblich gefärbter Syrup erhalten werden. Die Ausbeute an rohem Amid beträgt etwa 35%. Wenn bei schlechtem Vakuum (über 15 mm) die Temperatur zu hoch ansteigt, so bilden sich unter Umständen sehr beträchtliche Mengen Lutidincarbonsäureamid, das dann zuerst auskristallisiert.

Das Acetessigsäureamid ist unlöslich in Äther, leicht dagegen in Wasser und Alkohol. Es besitzt einen Schmelzpunkt von 50°, ist aber aus dem vorher erwähnten Grunde nicht destillierbar.

9. *Benzoyl-essigsäureamid.*

a) Benzolacetessigester.

Diese Verbindung, die sich nach der Gleichung:



97) B. 35, 583 (1902).

bildet, erhält man in guter Ausbeute nach der Vorschrift von L. Claisen[98]), wenn man den unverbrauchten regenerierten Acetessigester durch Behandlung mit stetig abnehmenden Mengen Natriumäthylat und Benzoylchlorid wieder in die Reaktion zurückführt. Zu diesem Zweck verfährt man wie folgt:

Auf je 100 g Acetessigester (1 Mol) werden 35,4 g Natrium (2 Atome), die man in 600 ccm Alkohol löst, und 90 ccm Benzoylchlorid (1 Mol) angewandt. Das Benzoylchlorid füllt man in eine Bürette; den gesamten Acetessigester mischt man mit 300 ccm der Äthylatlösung und kühlt durch Einstellen in Eiswasser auf 5° ab. Nun läßt man unter beständigem Durchrühren mittels eines ziemlich rasch laufenden Rührers, indem man dafür sorgt, daß die Temperatur nicht über 10—12° steigt, 45 ccm Benzoylchlorid in 10—15 Minuten zutropfen. Schon bald nach den ersten Tropfen tritt milchige Trübung ein und die Reaktionsflüssigkeit nimmt einen zitronengelben Farbton an. Nachdem man nun die Mischung eine halbe Stunde hat stehen lassen, fügt man 150 ccm Äthylatlösung zu und läßt unter gutem Rühren allmählich 22,5 ccm Benzoylchlorid zufließen, läßt wieder ein Zeitlang stehen und setzt diese Behandlung mit stets der Hälfte des vorhergehenden Zusatzes solange fort, bis die 600 ccm Äthylatlösung und die 90 ccm Säurechlorid verbraucht sind. Schon nach dem zweiten Zusatz hat sich die Mischung in einen dicken, gelben Brei (Natrium-benzoylacetessigester und Natriumchlorid) verwandelt. Nach dem letzten Zusatze läßt man 12 Stunden stehen, worauf man absaugt und mit etwas Äther nachwäscht. Der Äther scheidet aus dem Filtrat noch etwas Natriumsalz ab, das abgesaugt und mit dem anderen vereinigt wird. Aus 100 g Acetessigester werden so 200—210 g Natriumsalz erhalten, dem etwa 40 g Kochsalz beigemengt sind. Die Ausbeute beträgt also etwa 85% der Theorie. Das Salz läßt sich durch Umlösen in möglichst wenig Alkohol auf dem Wasserbad unter Vermeidung zu langen Erhitzens leicht reinigen. Aus dem Filtrat der alkoholischen Lösung scheidet sich nach einigen Stunden das Natriumsalz des Benzoylacetessigesters

98) Ann. 291, 67 (1896).

in schönen, gelben, kristallinen Drusen ab. Für die Darstellung des freien Esters ist diese Reinigung nicht erforderlich. Man löst das rohe Salz vielmehr in der dreifachen Menge Wasser und gibt unter Eiskühlung Essigsäure bis zur beendeten Ölfällung zu. Das Öl nimmt man mit Äther auf, trocknet über wasserfreiem Natriumsulfat, destilliert den Äther ab und entfernt letzte Spuren desselben durch längeres Aufbewahren im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure. Der so erhaltene Benzoylacetessigester ist, wie seine vollkommene Löslichkeit in verdünnter Natriumcarbonatlösung zeigt, für alle weiteren Verwendungen genügend rein. Ausbeute 135 g.

b) Benzoylessigester.

Um die Spaltung des Benzoylacetessigesters in Benzoylessigester, die nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} C_6H_5CO \\ \diagdown\!\!\diagup C{-}COOC_2H_5 \\ CH_3{\cdot}C{-}ONa \end{matrix} + HOH \longrightarrow C_6H_5{\cdot}CO{\cdot}CH_2{\cdot}COOC_2H_5 + CH_3{\cdot}COONa$$

erfolgt, durchzuführen, geht man folgendermaßen vor:

Man verwendet als Ausgangsmaterial entweder den freien Benzoylacetessigester, den man in der zwei- bis dreifachen Menge 10%igen Ammoniaks löst, oder aber das natriumchloridhaltige Natriumsalz des Esters. Der Benzoylacetessigester löst sich in dem wässerigen Ammoniak zunächst klar auf; nach ganz kurzer Zeit fällt aber unter Trübung und schwacher Erwärmung ein Öl aus, das aus fast reinem Benzoylessigester besteht. Zweckmäßiger nimmt man das Natriumsalz des Esters. Man löst 40 g des Salzes in 100 ccm Wasser, und fügt 9 g festes Ammonchlorid und 25 ccm 10%iges Ammoniak hinzu. Die sich rasch trübende Flüssigkeit wird unter öfterem Umschütteln 5—10 Minuten auf dem Wasserbade auf 35 bis 40° erwärmt. Nach dem Erkalten äthert man aus, wäscht den ätherischen Auszug mit Wasser, trocknet über geglühtem Natriumsulfat, destilliert den Äther ab und rektifiziert den Rückstand im Vakuum. Dabei geht fast alles innerhalb 6—8° über (Kp. bei 18 mm 158—165°).

Aus 200 g Natriumsalz wurden auf diese Weise 75 g reiner Benzoylessigester gewonnen.

c) Benzoylessigsäureamid.

Aus dem Benzoylessigester erhält man das Amid sehr leicht nach der Vorschrift von Guareschi[99]). Die sich hierbei vollziehende Umsetzung verläuft nach der Gleichung:

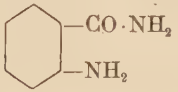
$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 + 2NH_3 \longrightarrow C_6H_5 \cdot C(:NH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$$

$$\Downarrow$$

$$+ H_2O + C_2H_5OH \qquad C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$$

Man löst 38 g Benzoylessigester in 50 ccm wässerigem Ammoniak von spez. Gewicht 0,910 und läßt das Reaktionsgemisch über Nacht stehen. Um nun aus dem gebildeten β-Imino-β-phenylpropionsäureamid das Benzoylessigssäureamid zu erhalten, erhitzt man jetzt die Lösung solange, bis nur noch schwacher Ammoniakgeruch wahrzunehmen ist. Dann dampft man in einer Porzellanschale bis zur beginnenden Kristallisation ein und läßt erkalten. Das Säureamid kristallisiert dann in Form langer, farbloser Nadeln aus, die bei 114—116° schmelzen. Die Ausbeute beträgt etwa 90 bis 95% der Theorie.

10. Anthranilsäureamid.



Anthranilsäureamid wird zweckmäßig nach der von H. Kolbe und E. v. Meyer[100]) angegebenen Methode dargestellt. Man versetzt Isatosäure mit etwa der 1,5- bis zweifachen Menge wässerigen Ammoniaks, von der sie sehr leicht aufgenommen wird. Nach einiger Zeit erstarrt die sich erwärmende Lösung zu einem Brei gelber Kristalle, die abgesaugt und aus Wasser umkristallsiert werden. Sie bilden dann perlmutterglänzende Blättchen. Aus der Mutterlauge erhält man durch Eindampfen noch mehr von dem Amid.

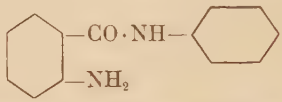
99) Atti d. R. Acad. d. Scienze di Torino, 39, 15, 5. (C. 1904 II 905).

100) J. prakt. Chem. 30, 468 (1894).

Kristallisiert man das Amid aus Chloroform um, so scheidet es sich in großen weißen Blättchen aus.

Anthranilsäureamid löst sich leicht in Alkohol, besitzt einen Schmelzpunkt von 108° und destilliert unter schwacher Zersetzung bei etwa 300°. In Benzol ist es kaum, in Äther schwer löslich.

11. Anthranilsäureanilid.



Ebenso wie Ammoniak wirkt auch Anilin auf Isatosäure ein.[101]) Man erwärmt ein Gemisch äquivalenter Mengen von Isatosäure und Anilin auf 60° bis die Reaktion unter starkem Aufschäumen beendet ist. Die am Schluß der Reaktion erhaltene klare Lösung erstarrt nach einigem Stehen zu einem Brei glänzender Blättchen, die abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure gewaschen und aus Benzol umkristallisiert werden. Das reine Anilid kristallisiert in farblosen Nadeln, die bei 130° schmelzen.

Das Anthranilsäureanilid ist ziemlich leicht löslich in Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Aceton; aus Alkohol erhält man es in farblosen Säulen vom Schmelzpunkt 126°.

II. Darstellung der komplexen Kupfersalze.

1. Salizylsäureamid-kupfer (VII).

Dieses Salz wurde bereits 1856 von Limpricht[102]) in Form eines grünen, aus mikroskopischen Nadeln bestehenden Niederschlags erhalten, als er die Lösung eines salizylaminsauren Salzes mit einer solchen von Kupferacetat zusammengab.

Man löst 2,8 g Salizylsäureamid in 10 ccm Natronlauge (2n), filtriert vom Ungelösten ab, verdünnt mit weiteren 20 ccm Wasser, und gibt eine Lösung von 2 g Kupferacetat in 50 ccm Wasser hinzu. Es bildet sich sofort ein olivgrüner Niederschlag, der nach einigem

101) J. prakt. Ch. 30, 468 (1894).
102) Ann. 98, 260 (1856).

Stehen abfiltriert, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wird. Wie bereits von Limpricht gefunden wurde, besteht dieser Niederschlag aus mikroskopischen Nädelchen. Das Salz ist in Methylalkohol etwas löslich, wird jedoch beim Erwärmen mit Methylalkohol ebenso beim Erwärmen mit Wasser, allmählich zersetzt unter Abscheidung eines braunen Niederschlags, der wahrscheinlich ein Gemisch von Kupferoxyden darstellt. Aus Pyridin, in welchem es sehr leicht löslich ist, erhält man das Komplexsalz als dunkelgrünes, kristallines Pulver von wechselndem Pyridingehalt. Versuche, das Salz aus anderen Lösungsmitteln umzukristallisieren, mißlangen.

Analyse des durch Erhitzen vom Pyridin befreiten Komplexsalzes:

0,1462 g Subst.: 0,0348 g CuO.
$C_{14}H_{12}O_4N_2Cu$ (M.G. 335,66) Ber. Cu 18,94 Gef. Cu 19,16

Das Salizylsäureamid-kupfer löst sich in wässeriger Kalilauge mit tiefblauer Farbe. Nimmt man überschüssiges Kupfersalz und filtriert die Lösung, so scheiden sich beim Konzentrieren des Filtrats grüne Kristalle ab, die abfiltriert und auf Ton getrocknet werden. Bei weiterem Eindampfen der Mutterlauge erhält man eine schwarzblau gefärbte, zähe Masse, die nicht kristallin zu erhalten war. Die Produkte wurden nicht analysiert.

2. N-Methyl-salizylsäureamid-kupfer (IX).

Man löst 0,5 g N-Methylsalizylsäureamid in 3 ccm Natronlauge (2n), fügt 10 ccm Wasser hinzu und gibt zu der filtrierten Lösung eine solche von 0,26 g Kupferacetat in 20 ccm Wasser. Es bildet sich sofort ein olivgrüner, aus mikroskopischen kleinen Nädelchen bestehender Niederschlag, der nach einigem Stehen abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und getrocknet wird.

Die so erhaltene Verbindung ist gegen kochendes Wasser, sowie gegen heißen Methylalkohol nicht beständig und erleidet Zersetzung. In der Kälte löst sich das Salz etwas in Methylalkohol; es wird aus dieser Lösung beim Eindampfen im Vakuum bei gewöhnlicher Tem-

peratur in schönen, dunkel olivgrün gefärbten Nädelchen zurückerhalten.

0,1323 g Subst.: 0,0284 g CuO. — 0,2589 g Subst.: 0,0555 g CuO. — 14,350 mg Subst.: 0,953 ccm N (17°, 741 mm).

$C_{16}H_{16}O_4N_2Cu$ (M.G. 363,71) Ber. Cu 17,48, N 7,70
Gef. Cu 17,15, 17,14 N 7,62

Beim Versuch, ein Kaliumkomplexsalz der Kupferverbindung darzustellen, zeigte es sich, daß das Kupfersalz ganz instabil war, indem es vollständig unter Bildung von Kupferhydroxyd bzw. Kupferoxyd zersetzt wurde.

3. N-Dimethyl-salizylsäureamid-kupfer.

Sämtliche Versuche, ein solches Salz darzustellen, das wohl in wässeriger bzw. methylalkoholischer Lösung zu existieren scheint, wie die hellgrüne Farbe der Lösungen erkennen läßt, sind bis jetzt fehlgeschlagen. Man erhält immer braune amorphe Massen, die sich in Kalilauge mit violettstichig roter Farbe lösen, mit konzentrierter Schwefelsäure rote Halochromie zeigen und wechselnde Zusammensetzung besitzen.

4. Salizylsäureanilid-kupfer (X).

2,23 g Salizylsäureanilid werden in 50 ccm Wasser, die 0,7 g Kaliumhydroxyd gelöst enthalten, zur Lösung gebracht; dann wird die Lösung abfiltriert und das Filtrat mit einer Lösung von 1 g Kupferacetat in 50 ccm Wasser versetzt. Es bildet sich sofort ein heller, gelbgrüner Niederschlag von ziemlich voluminöser Form. Nach einigem Stehen wird das Salz abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und auf Ton getrocknet. Die Verbindung stellt ein gelblichgrünes Pulver dar, das keine Kristallform erkennen läßt. Durch heißes Wasser wird sie zersetzt, auch durch heißen Methylalkohol, in welchem sie in der Kälte etwas löslich ist. In dieser in der Kälte hergestellten, methylalkoholischen Lösung scheint das Salz ebenfalls teilweise zersetzt zu sein, da der beim Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum erhaltene Rückstand keine brauchbaren Analy-

senresultate gibt. Der in Methylalkohol nicht gelöste Anteil des Salzes stimmt auf die erwartete Formel $C_{26}H_{20}O_4N_2Cu$.

0,2049 g Subst.: 0,0336 g CuO. — 7,264 mg Subst.: 0,365 ccm N (18°, 741 mm).

$C_{26}H_{20}O_4N_2Cu$ (M.G. 487,74)	Ber. Cu 13,04	N 5,74
	Gef. Cu 13,10	N 5,75

Der Versuch, ein Kaliumsalz der Kupferverbindung zu fassen, war ohne Erfolg, da Zersetzung unter Abscheidung von Kupferhydroxyd eintrat.

5. Dibrom-salizylsäureamid-kupfer (XIII).

Versuch a. Man löst 1,2 g Dibrom-salizylsäureamid in 40 ccm Methylalkohol und gibt eine wässerige Lösung von 0,4 g Kupferacetat in 20 ccm Wasser hinzu. Aus der sich zunächst gelbgrün färbenden Lösung scheidet sich in ganz kurzer Zeit ein brauner Niederschlag aus, der nach einiger Zeit abfiltriert, mit Methylalkohol gut gewaschen und auf Ton getrocknet wird. Die Verbindung läßt keine Kristallflächen erkennen, ist also wahrscheinlich amorph. Der Zersetzungspunkt liegt bei 217—218°.

Versuch b. Man löst 1,2 d Dibrom-salizylsäureamid in 40 ccm Methylalkohol und gibt eine Aufschlämmung von 0,4 g Tetramminkupriacetat in 40 ccm Methylalkohol hinzu. Das Reaktionsgemisch wird nun unter geringer Erwärmung solange geschüttelt, bis alles gelöst ist; dann wird filtriert und das Filtrat in einer geschlossenen Flasche aufbewahrt. Über Nacht scheidet sich an den Wänden des Gefäßes ein olivgrüner Niederschlag ab, der einen Stich ins Bräunliche zeigt. Diese olivgrüne Verbindung ist mikrokristallin und geht beim Liegen an der Luft unter Abgabe von Ammoniak im Laufe einiger Tage in das rotbraune, unter (a) beschriebene Salz über, wobei sie ihre kristalline Struktur einzubüßen scheint. Beim Erwärmen geht der Ammoniakverlust sehr schnell vor sich.

Verfahren a (Substanz bei 130° i. V. getrocknet).

0,1816 g Subst.: 0, 0170 g CuO. — 0,2576 g Subst.: 0,0241 g CuO. — 9,952 mg Subst.: 0,385 ccm N (25°, 756,5 mm).

Verfahren b.

0,8510 g Subst. gaben beim Erhitzen auf 130° i. V. eine Gewichtsabnahme von 0,0818 g.

0,2195 g Subst. (ammoniakfrei): 0,02065 g Cu. — 0,2607 g Subst (ammoniakfrei): 0,0249 g Cu.

Verfahren a.

$C_{14}H_8O_4N_2Br_4Cu$ (M.G. 651,3) Ber. Cu 9,76 N 4,30
Gef. Cu 9,36, 9,36 N 4,41

Verfahren b.

$C_{14}H_8O_4N_2Br_4Cu, 4NH_3$ (M.G. 719,4) Ber. NH_3 9,47
Gef. NH_3 9,61

$C_{14}H_8O_4N_2Br_4Cu$ Ber. Cu 9,76 Gef. Cu 9,63, 9,55

Die Kupferbestimmungen konnten wegen des hohen Bromgehaltes nicht durch Abrauchen mit Schwefelsäure und Glühen des Rückstandes durchgeführt werden, da so Verluste an Kupfer auftreten. Die Substanzen werden durch Erhitzen mit Kaliumsulfat zerstört; in der schwefelsauren Lösung wird dann das Kupfer elektrolytisch abgeschieden oder das Sulfid gefällt und dieses zu CuO verglüht.

6. *β-Resorcyl säureamid-kupfer (XI).*

Man gibt zu einer wässerigen Lösung von 0,6 g β-Resorcylsäureamid eine Lösung von 0,35 g Kupferacetat in 20 ccm Wasser. Beim Erkalten kristallisiert ein Gemisch von Resorcylsäureamid und dunkelgrünen Kristallen aus. Man filtriert den Niederschlag ab, wäscht ihn gut mit Wasser aus und trocknet ihn auf Ton. Dem so erhaltenen Kristallgemisch entzieht man das freie Amid durch Erwärmen mit einem Gemisch aus gleichen Teilen Methylalkohol und Äther. Den Rückstand wäscht man mit reinem Methylakohol und trocknet ihn auf Ton.

Das β-Resorcylsäureamid-kupfer stellt ein dunkelgrün gefärbtes Kristallpulver dar, das beim Erhitzen im Vakuum bei 100° nicht an Gewicht verliert.

8,2296 mg Subst.: 0,553 ccm N (24°, 762 mm). — 8,972 mg Subst.:

0,608 ccm N (21,5°, 761 mm). — 9,648 mg Subst.: 2,071 mg CuO.

$C_{14}H_{12}O_6N_2Cu$ (M.G. 367,68) Ber. N 7,62 Cu 17,29
Gef. N 7,74, 7,86 Cu 17,15

7. 1-Oxy-3-methoxybenzamid-kupfer (XII).

Man erhitzt 0,33 g 1-Oxy-3-methoxybenzamid und 0,25 g Tetrammincupri-acetat mit 30 ccm Methylakohol ungefähr 4 Stunden auf dem Wasserbad. Die Lösung nimmt bald eine blaugrüne Farbe an und es scheidet sich ein hellgrün gefärbter, kristalliner Niederschlag aus, der abfiltriert, mit Methylalkohol ausgewaschen, mit Wasser aufgekocht, filtriert und im Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet wird.

Schließlich wird die Substanz in einer Trockenpistole bis zur Gewichtskonstanz bei 135° im Vakuum getrocknet.

6,397 mg Subst. (lufttrocken): 0,370 ccm N (23°, 769 mm). — 0,0535 g Subst. (lufttrocken): 0,0099 g CuO.

$C_{16}H_{16}O_6N_2Cu$, $2H_2O$ (M.G. 431,74) Ber. N 6,49 Cu 15,07
Gef. N 6,74 Cu 14,80

Bei 135° i. V. getrocknete Substanz:

13,49 mg Subst.: 0,830 ccm N (24,5°, 766 mm). — 7,870 mg Subst.: 1,574 mg CuO.

$C_{16}H_{16}O_6N_2Cu$ (M.G. 395,71) Ber. N 7,08 Cu 16,06
Gef. N 7,14 Cu 15,98

Das Hydrat verliert bei längerem Liegen an der Luft allmählich seinen Wassergehalt; nur frisch dargestellte Präparate geben gute Werte.

8. Acetessigsäureamid-kupfer (XVI).

Dieses Komplexsalz ist schon von L. Claisen und K. Meyer[103]) beschrieben worden. Es wird erhalten, indem man auf die wässerige Lösung des Säureamids eine wässerige Lösung von Tetrammincuprisulfat einwirken läßt. Sind die Lösungen ziemlich konzentriert, so beginnt das Kupfersalz sich schon nach einigen Stunden in Form

103) B. 35, 583 (1902).

von dünnen, blaugrün gefärbten Schüppchen abzuscheiden. Man saugt nach etwa 24 Stunden den Niederschlag ab, wäscht ihn mit Wasser und trocknet ihn auf Ton.

Das Salz löst sich beim Erhitzen in Pyridin mit bräunlichgrüner Farbe; beim Erkalten kristallisiert es in Form leuchtend hellgrün gefärbter Nädelchen aus. Diese verlieren jedoch beim Liegen an der Luft innerhalb 24 Stunden das angelagerte Pyridin und zerfallen in ein bläulichgrün gefärbtes Pulver, von welchem eine Stickstoffbestimmung gemacht wurde.

5,379 mg Subst.: 0,505 ccm N (23°, 768 mm). — 8,438 mg Subst.: 0,802 ccm N (23°, 748 mm).

$C_8H_{12}O_4N_2Cu$ (M. G. 263,68) Ber. N 10,63 Gef. N 10,95, 10,68

Die frisch aus Pyridin umkristallisierte Substanz wurde zur Bestimmung des Pyridingehaltes im Exsiccator in einer Pyridinatmosphäre bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Eine Verlustbestimmung bei 100° und etwa 15 mm Druck ergab folgendes Resultat:

0,1770 g Subst. gaben eine Gewichtsabnahme von 0,09445 g.

$C_8H_{12}O_4N_2Cu$, 4 C_5H_5N (M..G. 579,88) Ber. Py 54,53
Gef. Py 53,38

L. Claisen und K. Meyer haben ihr Kupfersalz nicht umkristallisiert.

9. Benzoylacetamid-kupfer. (XVII)

Fügt man zu einer Lösung von 0,65 g Benzoylacetamid in 20 ccm Methylalkohol eine Lösung von 0,4 g Kupferacetat in 25 ccm Wasser, so scheidet sich sofort ein hellgrüner, mikrokristalliner Niederschlag aus, der abfiltriert, mit Wasser und Methylalkohol gut gewaschen und auf Ton getrocknet wird.

Das Komplexsalz löst sich in Pyridin beim Erwärmen mit olivgrüner Farbe leicht auf. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das Kupfersalz in schönen, leuchtend grün gefärbten, pyridinhaltigen Kristallen aus, die beim Liegen an der Luft sehr leicht Pyridin verlieren und dabei in ein grau-grün gefärbtes Pulver zerfallen.

Zwecks Bestimmung des Pyridingehaltes des Kupfersalzes wurde eine Probe bei gewöhnlicher Temperatur in einer Pyridinatmosphäre bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Wie aus den folgenden Analysen hervorgeht, kristallisiert das Kupfersalz mit vier Molekülen Pyridin. Von diesen vier Molekülen werden beim Trocknen im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur und späterem Erhitzen auf 100° insgesamt $3^1/_4$ Moleküle abgegeben. 0,7924 g Subst. gaben einen Gesamtgewichtsverust von 0,2926 g. 16,632 mg Subst. (i. V. getrocknet): 1,260 ccm N (19°, 751,5 mm). — 24,889 mg Subst. (i. V. getrocknet): 4,369 mg CuO.

$C_{18}H_{16}O_4N_2Cu$, 3,25 C_5H_5N Ber. Py 36,94 Gef. Py 36,5
(M.G. 644,62)

$C_{18}H_{16}O_4N_2Cu$, 0,75 C_5H_5N Ber. Cu 14,22 N 8,62
(M.G. 447,00) Gef. Cu 14,02 N 8,76

10. Anthranilsäureamid- und Anthranilsäureanilid-kupfer.

Beim Versuch, die Komplexsalze dieser beiden Säureamide mit Kupferacetat in methylalkoholischer Lösung darzustellen, wurden zwar die typischen Komplexsalzfarben erhalten; jedoch gelang es nicht, die beiden Komplexe in kristallisierter Form zu isolieren. Die Lösungen gaben bei längerem Stehen braune amorphe Niederschläge von wechselnder Zusammensetzung.

III. Kupfer-alkali-salze der Oxysäureamide.

1. Kupfer-salicylsäureamid-natrium (XIII).

Dieses Salz, das recht schwer rein zu erhalten ist, kann nach zwei verschiedenen Verfahren dargestellt werden, von denen namentlich das zweite ein analysenreines Produkt liefert. Es sei zunächst das Verfahren I geschildert, bei dem Kupferacetat angewandt wurde.

Verfahren I.

Man gibt 2,74 g Salicylsäureamid und 2 g Kupferacetat in 50 ccm Methylalkohol und erwärmt auf dem Wasserbad bis zur vollständigen Lösung, wobei sich die Flüssigkeit stark dunkelgrün färbt.

Nun fügt man 65 ccm 3%ige methylalkoholische Natronlauge hinzu und schüttelt rasch um, bis sich der gebildete Niederschlag wieder gelöst hat. Man erhält auf diese Weise eine dunkelblau-violette Lösung, die man rasch filtriert und im Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure und festem Kali langsam eindunstet. Es beginnen sich dann bald violette Kristalle auszuscheiden. Um ein möglichst reines Produkt zu erhalten, läßt man zunächst nur einen kleinen Teil des Salzes auskristallisieren, filtriert rasch ab und stellt die Mutterlauge wieder wie oben ins Vakuum. Ist fast alles Lösungsmittel verdampft, so saugt man die ausgeschiedenen Kristalle rasch ab, bringt sie auf eine Tonplatte, wäscht sie mit wenig absolutem Methylalkohol und läßt sie im Exsiccator über konzentrierter Schwefelsäure und festem Kali bei gewöhnlicher Temperatur trocknen.

Das auf diese Weise erhaltene violett gefärbte Salz ist sehr empfindlich gegen Wasser, ebenso auch gegen Kohlensäure, weshalb es nicht an der Luft aufbewahrt werden darf. Mit Wasser erhält man sofort Ausscheidung von Kupferhydroxyd; beim Ansäuern der Mutterlauge wird unverändertes Säureamid vom Schmelzpunkt 138° zurückgewonnen. In Methylalkohol löst sich die Verbindung leicht mit blauvioletter Farbe auf, deren Farbe blauer ist, als die Farbe der ursprünglichen Salzlösung.

Bei der Darstellung des Salzes muß mit einem Überschuß von Alkali gearbeitet werden. Bei Anwendung der genau berechneten Menge Alkali scheidet sich beim Verdunsten der Lösung zunächst ein grün gefärbter Niederschlag aus und es hinterbleibt ein tiefblau gefärbter Syrup, der nicht kristallisiert.

Verfahren II.

1,4 g Salizylamid und 0,4 g Kupferhydroxyd werden zusammen mit 20 ccm 3%iger Naronlauge in einer Stickstoffatmosphäre auf dem Wasserbad solange schwach gekocht, bis eine blauviolette Lösung entstanden ist und sich das Kupferhydroxyd fast ganz gelöst hat. Man läßt erkalten und filtriert rasch ab. Durch fraktioniertes Eindunsten des Filtrats über konzentrierter Schwefelsäure und festem

Kali im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur erhält man das violette Salz in analysenreiner Form.

Verfahren I.

0,2109 g Subst.: 0,03935 g CuO, 0,0802 g Na_2SO_4.

Verfahren II.

0,5746 g Subst. gaben bei 140° i. V. eine Gewichtsabnahme von 0,0497 g. — 0,1141 g Subst.: 0,0215 g CuO. 0,04395 g Na_2SO_4. — 13,401 mg Subst.: 0,780 ccm N (18°, 761 mm).

Verfahren I.

$C_{14}H_{10}O_4N_2CuNa_2$, $2H_2O$	Ber. Cu 15,29	Na 11,1
(M.G. 415,69)	Gef. Cu 14,98	Na 12,31

Verfahren II.

$C_{14}H_{10}O_4N_2CuNa_2$, $2H_2O$

Ber. H_2O 8,67	Cu 15,29	N 6,74	Na 11,1
Gef. H_2O 8,65	Cu 15,05	N 6,78	Na 12,47

Versuch zur Darstellung eines Kaliumsalzes der Reihe.

Es gelang weder bei der Anwendung von Kupferacetat, noch bei der Anwendung von Kupferhydroxyd, ein gut kristallisiertes, einheitliches Kaliumsalz zu fassen. Auf die Analyse wurde daher verzichtet. Das Kaliumsalz ist außerordentlich empfindlich gegen Feuchtigkeit und Kohlendioxyd.

2. Kupfer-dibromsalizylsäureamid-kalium (XIV).

Man löst 1,2 g Dibromsalizylsäureamid und 0,4 g Kupferacetat in 50 ccm Methylalkohol und gibt 25 ccm einer 3%igen methylalkoholischen Kalilauge hinzu. Es entsteht so eine violettstichig blaue Lösung, die nach dem Filtrieren auf dem Wasserbad konzentriert wird. Es beginnen bald violett gefärbte Nädelchen auszukristallisieren, die in der Lösung schmutzig grau gefärbt erscheinen. Ist ein dicker Brei dieser Nädelchen in der Lösung vorhanden, so läßt man erkalten, filtriert den Niederschlag rasch ab, wäscht ihn mit Methylalkohol gut aus und trocknet ihn im Vakuumexsiccator über festem Kali. Solange das Salz feucht ist, wird es an der Luft leicht unter Grünfärbung zersetzt.

Zur Analyse wird das Salz bei Zimmertemperatur über Schwefelsäure und festem Natriumhydroxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

7,526 mg Subst.: 0,250 ccm N (18,5°, 763 mm). — 0,2779 g Subst.: 0,0245 g Cu. — 0,1566 g Subst.: 0,0390 g K_2SO_4.

$C_{14}H_6O_4N_2Br_4CuK_2$ (M.G. 727,5)

Ber. N 3,85	Cu 8,74	K 10,75
Gef. N 3,90	Cu 8,83	K 11,11

Versetzt man das Kupfer-dibromsalizylsäureamid-kalium mit etwas Essigsäure und erwärmt gelinde, so wird die organische Komponente vom Schmelzpunkt 183° zurückgebildet.

3. Kupfer-1-oxy-3-methoxybenzamid-kalium (XV).

Diese Verbindung kann auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt werden.

1,32 g 1-Oxy-3-methoxybenzamid und 0,8 g Kupferacetat werden in 20 ccm Methylalkohol aufgeschlämmt. Dann wird eine Lösung von 1,5 g Kaliumhydroxyd in 20 ccm Methylalkohol zugegeben. Sobald alles gelöst ist, filtriert man die blauviolette Flüssigkeit rasch durch ein Faltenfilter und engt sie im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure und festem Ätzkali ein. Das sich abscheidende violette Komplexsalz wird rasch abgesaugt und mit 96—98%igem Äthylalkohol gut gewaschen.

Zu demselben Reaktionsprodukt gelangt man auch, wenn man 1,3 g 1-Oxy-3-methoxy-benzamid-kupfer in 20 ccm 3%iger methylalkoholischer Kalilauge löst und diese Lösung nach dem Filtrieren im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure bei gewönlicher Temperatur einengt.

Das Rohprodukt ist noch nicht analysenrein. Zur Reinigung löst man es in absolutem Äthylalkohol, filtriert rasch und engt das Filtrat im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure und festem Ätzkali bei gewönlicher Temperatur ein. Es beginnt bald eine violette Verbindung auszukristallisieren, die abgesaugt und mit absolutem Alkohol gewaschen wird. Da das Komplexsalz gegen Kohlendioxyd und

Feuchtigkeit empfindlich ist, wird es im Exsiccator über konzentrierter Schwefelsäure und festem Ätzkali getrocknet. Das Komplexsalz bildet ein mikrokristallines, schön violett gefärbtes Kristallpulver, das sich an der Luft allmählich zersetzt und vom Wasser sofort hydrolytisch gespalten wird.

0,1193 g Subst. gabei beim Erhitzen i. V. eine Gewichtsabnahme von 0,0158 g.

8,515 mg Subst.: 0,383 ccm N (24°, 761 mm). — 0,2526 g Subst.: 0,0300 g Cu (elektrolyt.), 0,0836 g K_2SO_4. — 0,0455 g Subst.: 0,0067 g CuO, 0,0152 g K_2SO_4.

$C_{16}H_{14}O_6N_2CuK_2, 4H_2O$ (M.G. 543,96)

Ber.	H_2O 13,25	N 5,15	Cu 11,68		K 14,38
Gef.	H_2O 13,24	N 5,18	Cu 11,80	11,75	K 14,85, 14,98

4. Kupfer-β-resorcylsäureamid-kalium.

β-Resorcylsäureamid-kupfer löst sich in 10%iger metlyhalkoholischer Kalilauge sehr leicht mit rotvioletter Farbe. Bei längerem Stehen dieser Lösung schlägt die Farbe trotz Luftausschluß in eine schmutziggraue um und es bildet sich ein brauner Niederschlag. Trotz vieler Versuche gelang es nicht, das Komplexsalz des β-Resorcylsäureamids in reiner Form zu isolieren. In der rotvioletten Lösung ist es aber jedenfalls vorhanden.

5. Kupfer-acetessigsäureamid-kalium.

Acetessigsäureamid-kupfer löst sich in 10%iger methylalkoholischer Kalilauge mit blauvioletter Farbe. Die Lösung ist jedoch nur kurze Zeit beständig und zersetzt sich bei längerem Stehen zu einer graubraunen, flockigen Masse. Beim Eindunsten der methylalkoholischen Lösung über konzentrierter Schwefelsäure und festem Ätzkali erhält man einen dunkelblauen Syrup, aus dem kein kristallines Produkt erhalten werden konnte.

6. Kupfer-benzoylacetamid-kalium.

Das Benzoylacetamid-kupfer löst sich in 10%iger methylalkoholischer Kalilauge mit grünstichig blauer Farbe. Es gelang aber trotz

vieler Abänderungen der Versuchsbedingungen nicht, das gesuchte Kaliumsalz in Form analysenreiner Kristalle zu erhalten. Man bekommt meist einen dunkelblau gefärbten zähen Syrup.

An Stelle von Kaliumhydroxyd wurden auch Bariumhydroxyd, Thalliumhydroxyd und Diphenyljodoniumhydroxyd als Basen verwendet. Mit Thalliumhydroxyd erhält man weder eine Färbung, noch einen Niederschlag. Diphenyljodoniumhydroxyd fällt sofort Kupferhydroxyd aus.

Mit Bariumhydroxyd können wohl sehr kleine, violettstichigblaue Kristalldrusen erhalten werden, denen jedoch ein weißlichgrauer Niederschlag beigemengt ist, der sich nicht abtrennen läßt. Die Kristalle zeigen auf Ton einen rein blauen Strich. Beim Liegen an der Luft tritt rasch Zersetzung ein.

Theoretischer Teil.

I. Allgemeines 5

II. Die Biuretreaktion 6

III. Eigene experimentelle Ergebnisse 30
1. Komplexsalze N-substituierter Äthylendiamine . . . 30
2. Innerkomplexe Kupfer-alkalisalze, die d. Biuret nahestehen 37

IV. Verknüpfung der eigenen Resultate mit den bisherigen Forschungen über die Biuretreaktion 43

Versuchsteil.

A. Komplexsalze N-alkylierter Äthylendiamine 46

I. Darstellung der alkylierten Äthylendiamine 46
1. N-Methyläthylendiamin 46
a) Darstellung von N-(β-Bromäthyl)-phathimid . . 47
b) Darstellung von N-(β-Benzolsulfamino-äthyl)-phthalimid 47
c) Darstellung von N-[β-(Benzolsulfonyl-methyl-amino)-äthyl]-phthalimid 48
d) Darstellung von N-Methyl-äthylendiamin . . 49
2. N,N'-Diäthyl-äthylendiamin 50
a) Darstellung von N,N'-Dibenzolsulfonyl-äthylendiamin 50
b) Darstellung von N,N'-Dibenzolsulfonyl-N,N'-diäthyl-äthylendiamin 50
c) Darstellung von N,N'-Diäthyl-äthylendiamin . . 51

II. Kupferkomplexsalze der substituierten Äthylendiamine . 52
1. Di-äthylendiamin-kupfer-perchlorat 52
2. Di-(N-methyl-äthylendiamin)-kupfer-perchlorat . . 53
3. Di-(symm.diäthyl-äthylendiamin)-kupfer-perchlorat . 53
4. Di-(unsym.diäthyl-äthylendiamin)-kupfer-perchlorat . 54

5. Di-(N-methyl-N'-diäthyl-äthylendiamin-diol-dikupfer-perchlorat 55
6. Di-(N-triäthyl-äthylendiamin)-diol-dikupfer-perchlorat . 55
7. Versuch zur Darstellung eines Komplexsalzes mit N-phenyl-N'-diäthyl-äthylendiamin 56

III. Austauschversuche mit substituierten Äthylendiaminen an Komplexsalzen 56

1. Versuche mit trans-Dichloro-diäthylendiamin-kobaltchlorid 56
a) Versuch mit N,N'-Diäthyl-äthylendiamin . . . 57
2. Versuche mit Chloropentammin-kobaltchlorid . . 59
a) Umsetzung mit Äthylendiamin 59
b) Umsetzung mit N-methyl-äthylendiamin . . . 59
c) Umsetzung mit unsym.Diäthyl-äthylendiamin . . 60
3. Versuche mit Trichloro-tripyridin-chrom. . . . 60
a) Umsetzung mit Äthylendiamin 60
b) Umsetzung mit sym. und unsym. Diäthyl-äthylendiamin 61
c) Umsetzung mit N-methyl-N'-diäthyläthylendiamin 61
d) Umsetzung mit Triäthyl-äthylendiamin . . . 61

B. Komplexsalze aus Oxysäure- und Aminosäureamiden . . . 62

I. Darstellung der Oxysäure- und Aminosäureamide . . 62
1. Salizylsäureamid 62
2. N-Methyl-salizylsäureamid 62
a) Darstellung des Salols 62
b) Darstellung des Amids 63
3. N-Dimethyl-salizysäureamid 64
4. Salizylsäureanilid 65
5. 3,5-Dibromsalizylsäureamid 66
6. β-Resorcylsäureamid 66
a) β-Resorcylsäure 66
b) β-Resorcylsäuremethylester 67
c) β-Resorcylsäureamid 68

7. 1-Oxy-3-methoxy-benzamid 68
a) 1-Oxy-3-methoxy-benzoesäuremethylester . . . 68
b) Amid der Reihe 69
8. Acetessigsäureamid 70
9. Benzoylessigsäureamid 70
a) Benzoylacetessigester 70
b) Benzoylessigester 72
c) Benzoylessigsäureamid 73
10. Anthranilsäureamid 73
11. Anthranilsäureanilid 74

II. Darstellung der komplexen Kupfersalze 74
1. Salizylsäureamid-kupfer 74
2. N-Methyl-salizylsäureamid-kupfer 75
3. N-Dimethyl-salizylsäureamid-kupfer 76
4. Salizylsäureanilid-kupfer 76
5. Dibrom-salizylsäureamid-kupfer 77
6. β-Resorcylsäureamid-kupfer 78
7. 1-Oxy-3-methoxy-benzamid-kupfer 79
8. Acetessigsäureamid-kupfer 79
9. Benzoyl-acetamid-kupfer 80
10. Versuch zur Darstellung der Kupferkomplexsalze von Anthranilsäureamid und Anthranilsäureanilid . . 81

III. Kupfer-alkalisalze der Oxysäureamide 81
1. Kupfer-salizylsäureamid-natrium 81
2. Kupfer-dibromsalizylsäureamid-kalium 83
3. Kupfer-[1-oxy-3-methoxy-benzamid]-kalium . . 84
4. Kupfer-β-resorcylsäureamid-kalium 85
5. Kupfer-acetessigsäureamid-kalium 85
6. Kupfer-benzoylacetamid-kalium 85

Lebenslauf.

Am 6. Mai 1909 wurde ich, Heinrich Glaser, als Sohn des damaligen kgl. Försters Johann Glaser und seiner Ehefrau Regina, geb. Friedl, in Duschlberg, Bezirksamt Wolfstein (Bayerischer Wald) geboren. Ich bin arischer Abstammung und katholischer Konfession. Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule in Kößlarn (Niederbayern) und einjährigem Besuch der Schule der Englischen Fräulein zu Fürstenstein (Bayerischer Wald), trat ich Ostern 1920 in die erste Klasse der Oberrealschule in Passau ein und verließ diese Anstalt am 21. März 1929 mit dem Zeugnis der Reife

Im Sommer-Semester 1929 und im Winter-Semester 1929/30 studierte ich an der Technischen Hochschule München Chemie. Nach 1½jähriger Unterbrechung des Studiums setzte ich das Studium der Chemie an der Universität Bonn fort. Im Sommer-Semester 1933 bestand ich das erste, im Winter-Semester 1935/36 das zweite Verbandsexamen. Im Januar 1936 begann ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. Paul Pfeiffer meine Doktorarbeit, deren experimentellen Teil ich im Februar 1938 abschloß. Vom Winter-Semester 1935/36 bis Sommer-Semester 1937 war ich Hilfassistent in der anorg.-präparativen Abteilung und vom Sommer-Semester 1937 bis 2. März 1938 Assistent in der gleichen Abteilung des chemischen Instituts. Seit 1. März 1938 bin ich Privatassistent bei Herrn Prof. Pfeiffer.